

ÉTUDE COMPARÉE
DES
PROCÉDÉS DE SOLUTION EXTRACTIVE
PAR L'EAU

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de
Pharmacie de Montpellier

le juillet 1909

PAR

Edouard CAPILLÉRY

Pharmacien de 1^{re} classe

pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier
(MENTION PHARMACIE)

JURY.....

} MM. JADIN, Professeur, *Président.*
PLANCHON, Professeur.
ASTRUC, Agrégé.

NIMES

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE « LA LABORIEUSE »

Rue J.-B.-A. Godin, 7.

—
1909



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉTUDE COMPARÉE
DES
PROCÉDÉS DE SOLUTION EXTRACTIVE
PAR L'EAU

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'Ecole supérieure de
Pharmacie de Montpellier

le juillet 1909

PAR

Edouard CAPILLÉRY

Pharmacien de 1^{re} classe

pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

JURY.....

{ MM. JADIN, Professeur, *Président*,
PLANCHON, Professeur.
ASTRUC, Agrégé.

NIMES

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE « LA LABORIEUSE »

Rue J.-B.-A. Godin, 7.

1909

Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I.P.🌿), DIRECTEUR..	<i>Physique.</i>
L. COURCHET (I.P.🌿)	<i>Histoire naturelle des médicaments.</i>
C. ASTRE (I.P.🌿).....	<i>Botanique.</i>
L. PLANCHON (I.P.🌿).....	<i>Chimie générale.</i>
F. JADIN (I.P.🌿)	<i>Matière médicale.</i>
H. IMBERT (I.P.🌿)	<i>Pharmacie.</i>
H. FONZES-DIACON (I.P.🌿)....	<i>Chimie analytique et toxicologie.</i>
	<i>Chimie minérale.</i>

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. GAUCHER (I.P.🌿), ch. de cours..	<i>Botanique cryptogamique.</i>
	<i>Zoologie.</i>
ASTRUC (A.🌿), chargé de cours	<i>Pharmacie galénique.</i>
TARBOURIECH (A.🌿), ch. de c.	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
	<i>Chimie biologique.</i>

AGRÉGÉS

MM. GAUCHER (I.P.🌿).
ASTRUC (A.🌿).
TARBOURIECH (A.🌿).

Secrétaire : IZARD (I.P.🌿).

NOTA. — L'Ecole de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

AVANT-PROPOS

Après quelques années passées loin de l'Ecole de Pharmacie, la préparation du doctorat m'a permis de renouer avec mes anciens maîtres d'excellentes et précieuses relations scientifiques. Je suis heureux de pouvoir, en cette occasion, leur témoigner ma vive reconnaissance.

M. le professeur Jadin qui a bien voulu m'honorer en acceptant la présidence de cette thèse, a été mon chef de service pendant mon passage d'internat à l'Hôpital Suburbain. Je ne saurais oublier sa sollicitude, ses enseignements et ses bienveillants conseils.

Dans le laboratoire de M. le professeur Planchon, où j'eus la faveur d'être admis pendant ma scolarité, j'ai travaillé avec fruit, constamment soutenu et encouragé. Je me souviens toujours avec plaisir des nombreuses marques de sympathie qu'il m'a témoignées.

Après m'avoir inspiré le sujet de ce travail, M. le professeur agrégé Astruc a facilité ma tâche en me guidant dans mes recherches et en prenant part à mes travaux ; ses précieux conseils et son temps ont toujours été à ma disposition ; à la compétence du maître, M. Astruc a joint le dévouement d'une vieille amitié. Je suis heureux de l'en remercier.

ÉTUDE COMPARÉE
DES
Procédés de Solution Extractive
PAR L'EAU

INTRODUCTION

La thérapeutique subit avec le temps d'importantes modifications ; elle s'enrichit tous les jours de nouveaux produits, en même temps que de nombreuses drogues de moins en moins employées passent peu à peu dans l'oubli.

La chimie prépare ou découvre des corps dont on ne soupçonnait pas jusqu'alors l'existence, elle crée des produits synthétiques sans nombre. Les physiologistes introduisent des médications précieuses : sérothérapie, opothérapie, électrothérapie, etc.

Les recherches des chimistes tendent de plus en plus à discerner dans la constitution des produits fournis par les végétaux et les animaux, les substances actives auxquelles sont dûes les propriétés médicinales de ces drogues.

Après avoir défini ces principes actifs, le chimiste cherche, quand cela est possible, à isoler ces substances, de façon à obtenir un médicament toujours sem-

blable à lui-même, d'un emploi simple et d'un dosage précis. Ces travaux nous ont donné les alcaloïdes et ont fait connaître d'une façon plus précise l'action des plantes qui les contiennent.

Mais l'emploi des produits chimiques, des alcaloïdes, des méthodes physiologiques est loin d'avoir complètement écarté un certain nombre de produits d'un usage séculaire, d'une action nette, puissante, incontestée. L'opium, l'aconit, la digitale, l'ipéca, le quinquina et beaucoup d'autres, ne semblent pas vieillir à côté de leurs cadets fournis par le chimiste.

Ces plantes contiennent spécialement des alcaloïdes (alcalis organiques naturels) ou des glucosides auxquels elles doivent leur puissante action.

Il est certain que de la quantité de ces principes contenus dans une drogue dépend, *en grande partie*, son activité, c'est pourquoi les pharmacopées exigent, lorsque c'est possible, un titre minimum pour la plante et un titre fixe pour les médicaments préparés avec les drogues.

La Conférence internationale de Bruxelles en 1902 régla la préparation, la composition et le titre en principes actifs de quelques médicaments héroïques. La plupart de ces médicaments sont obtenus avec des drogues d'origine végétale ou des produits tirés de ces drogues.

La préoccupation constante du pharmacologiste doit être de tirer le meilleur parti des substances fournies par la nature. Instruit par la science et par l'expérience il doit chercher à déterminer l'action des bases médicamenteuses, apporter des modifications dans l'art phar-

maceutique pour rendre les préparations meilleures, augmenter leur action et tout au moins la régulariser.

Parfois ces substances médicamenteuses sont administrées aux malades en nature, sous une forme telle que : cachets ou pilules. Mais le plus souvent on en élimine la substance inerte et inutile et l'on n'emploie que la partie la plus active de la drogue : dans ce but on prépare des solutions extractives.

Les modes de solutions extractives sont fort nombreux, on emploie divers liquides et on les fait agir de différentes façons.

L'eau, l'alcool, le vin, le vinaigre, l'éther, la glycérine, l'huile, sont les liquides les plus usités ; et tous les modes d'action sont mis en œuvre : la solution simple, la macération, la digestion, la lixiviation, l'infusion, la décoction et la distillation sont, tour à tour, employées.

Les préparations galéniques obtenues varient, naturellement, pour chaque drogue avec la nature du véhicule et avec le mode opératoire usité.

Sur les conseils de Monsieur le Professeur agrégé Astruc, j'ai étudié, dans ce travail, la valeur comparée des diverses méthodes d'épuisement de quelques drogues par l'eau. C'est spécialement par les dosages des principes actifs (en particulier des alcaloïdes) dans les liquides obtenus, que j'ai cherché à distinguer la méthode qui est préférable pour obtenir le meilleur rendement, c'est-à-dire celle qui fournit les solutions les plus riches.

Parfois je me suis basé sur la proportion de médicament obtenu par l'une ou l'autre méthode, pour établir les comparaisons ; dans quelques cas, enfin, j'ai simple-

ment examiné les caractères organoleptiques des préparations.

Par suite, mon travail est divisé en 4 chapitres :

1^o Diverses méthodes de solution aqueuse. Description des modes opératoires employés ;

2^o Les solutions extractives aqueuses de quelques drogues à alcaloïdes ;

3^o Les solutions extractives dans la préparation des extraits aqueux ;

4^o Les solutions extractives dans la préparation des sirops ;

5^o Conclusions générales.

CHAPITRE I

1^o Diverses méthodes de solution aqueuse.

Description des modes opératoires employés

Je ne ferai que rappeler très sommairement ici que l'eau est un dissolvant général de quantité de substances ; elle est le véhicule qui sert à préparer un très grand nombre de médicaments.

Le Codex de 1884 préparait avec l'eau :

Apozèmes	émulsions, loochs	pâtes
Bains	extraits	potions
Bouillons	gargarismes, collutoires	saccharures
Cataplasmes	gelées	sirops
Collyres	injections, lavements	tablettes, pastilles
Conserves	lotions, fomentations	tisanes
Eaux distillées	mellites	
Electuaires	mucilages	

Le Codex de 1908 a supprimé de cette liste les bouillons, conserves, gelées et fomentations.

Si nous examinions en détail chacune de ces formes, nous verrions que l'eau intervient comme liquide dissolvant, mais de manière fort différente. Toutefois en ne considérant que le mode opératoire, nous pouvons dire que l'eau est utilisée en pharmacie galénique pour la préparation des médicaments au moyen de

la solution simple ;

la macération ;

l'infusion ;

la digestion ;
la décoction ;
la distillation.

Remarquons néanmoins, à ce propos, que la lixiviation n'est indiquée dans aucun cas de solution officinale par un liquide aqueux. S'il est impossible de trouver la règle qui a présidé aux choix des divers procédés, il semble cependant que plus la substance est de consistance ferme, plus l'action de l'eau paraît devoir être prolongée ; et la température de l'opération plus élevée.

Ainsi, le Codex indique que pour la préparation des tisanes on a recours, selon la *nature* des substances qui doivent entrer dans leur composition, à la solution, à la macération, à l'infusion, à la digestion ou à la décoction ; et pour chaque substance le Codex de 1908 reproduit les indications du Codex de 1884 sans grandes modifications. Ces modes de préparations sont les mêmes pour des feuilles, des fleurs ou des écorces. 38 drogues sont traitées par infusion d'une demi-heure ou de 2 heures, 4 par macération, 4 par décoction.

Dans la préparation des extraits aqueux du Codex de 1884 les procédés d'épuisement étaient les mêmes pour des plantes très dissimilaires au point de vue chimique.

La macération était mise en œuvre pour :

l'aunée	la gentiane	la réglisse
la bardane	l'opium	la rhubarbe
la bistorte	le quassia	la saponaire
le chiendent	la patience	
la douce-amère	le ratanhia	

On préparait par infusion les extraits aqueux de :

absinthe (sommités)	digitale (feuilles)
aconit (feuilles)	fumeterre (feuilles)
armoïse (feuilles)	pissenlit (feuilles)
bourrache (feuilles)	quinquina gris
camomille (feuilles)	» jaune
centaurée petite (fil ^{es})	» rouge
chamœdrys (sommités)	séné (feuilles)
chardon bénit (feuilles)	trèfle d'eau (feuilles)
chicorée (feuilles)	

L'extrait de gayac était préparé par une double décoction.

Nous avons donc 13 extraits par macération, 17 par infusion et un seul par décoction.

Il est évident que ces méthodes d'épuisement par l'eau comme Monsieur Bourquelot (1) l'avait fait depuis longtemps remarquer n'étaient pas logiques. Il faut des moyens appropriés à chaque drogue pour obtenir le meilleur rendement en principe actif.

Notre nouvelle pharmacopée s'est conformée à ces désirs et a modifié certaines préparations. Le nombre des extraits aqueux a diminué considérablement : de 31 extraits, il s'est abaissé à 10 en y comprenant l'extrait de style de maïs que l'on a ajouté : quand à l'infusion qui était en honneur en 1884 (puisqu'on préparait 17 extraits de cette façon), elle ne sert plus que pour trois.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de chercher

(1) Bourquelot. « Etude de pharmacie galénique ». *Journal de Pharmacie et Chimie* 1905.

le meilleur mode de solution extractive pour un certain nombre de drogues.

Pour être complet, mon travail aurait pu étudier chacun des exemples officinaux des diverses formes pharmaceutiques et rechercher si tel ou tel mode de solution convenait plus ou moins bien que celui indiqué par le Codex. Mais la tâche aurait été fort longue et même inutile dans certains cas, parfaitement élucidés.

Je me suis donc borné à porter mes investigations sur un petit nombre de formes et d'exemples, de manière à les étudier de très près et à donner une opinion ferme sur les procédés de solution extractive de drogues qui conviennent le mieux.

Le Codex de 1908 donne pour la première fois des méthodes d'essai et de dosage pour quelques produits ; ainsi la cola, le quinquina, l'écorce de grenadier, l'ipéca ont des méthodes de dosage des alcaloïdes ; c'est spécialement sur ces drogues qu'ont porté mes recherches personnelles exposées plus loin.

Nous avons étudié successivement sur divers échantillons :

les quinquinas gris, jaunes et rouges,
l'ipéca,
la coca,
la racine d'écorce de grenadier,
la cola,
le thé.

S'il est utile que pour la préparation d'un extrait, d'un vin, d'un sirop, d'une tisane, le quinquina, par exemple, ait un titre minimum en alcaloïde, il semble

qu'il est préférable également d'employer le mode de préparation qui utilise le maximum de ces alcaloïdes. Ainsi nous trouvons au Codex le dosage des alcaloïdes de l'écorce de grenadier ; son seul emploi à part l'extraction de la pelletière est l'apozème d'écorce de racine de grenadier, le Codex demande donc implicitement une teneur minimum de l'apozème en alcaloïdes. Pourquoi ne pas chercher le mode de préparation qui en fournit le plus ? Le Codex de 1908 a modifié un peu cette préparation, nous verrons plus loin que la modification n'a pas été très heureuse.

Pour chaque produit sur lesquels ont porté mes recherches j'ai fait une solution extractive :

- 1° par macération froide,
- 2° par lixiviation froide,
- 3° par digestion à 80°,
- 4° par infusion,
- 5° par décoction,
- 6° par lixiviation chaude.

En outre, quand la drogue est indiquée au Codex pour une préparation, tisane, extrait ou autre, j'ai fait une solution d'après les données du Codex et j'ai comparé les produits obtenus à ceux fournis par les autres procédés étudiés.

Les solutions ont été évaporées jusqu'à obtention d'extrait ; la substance active, l'alcaloïde, est alors dosé de même que la poudre de la drogue sèche. Du dosage des solutions il est facile de conclure aux méthodes qui utilisent le mieux le produit en donnant le plus grand rendement.

Description des procédés employés

Les substances employées ont toujours été réduites en poudre très fine (tamis n° 45) et en une poudre intégrale sèche.

La poudre a été desséchée à l'étuve à 40° pendant 24 heures, puis pesée.

La quantité de liquide obtenue a toujours été la même, 500^{cc}, pour cela j'ai fait un essai préliminaire pour calculer la quantité d'eau à mettre en œuvre afin d'obtenir après filtration 500^{cc} de liquide clair.

La *macération froide* a été faite en mettant la poudre dans un vase clos avec une quantité d'eau distillée froide pendant douze heures. Ce mélange est agité de temps en temps. Au bout de 12 heures le tout est versé sur un filtre ; on recueille, sans expression, 500^{cc}.

La lixiviation froide. — La quantité de poudre prélevée a été mise en contact avec assez d'eau distillée pour la gonfler. La poudre est passée à travers un tamis à larges mailles ; elle est laissée au repos en vase clos pendant trois heures. On l'introduit ensuite dans le percolateur, au fond duquel a été placé un tampon de coton de 3 à 4^{cm} d'épaisseur. Le percolateur employé est une allonge à robinet en verre montée sur un flacon destiné à recueillir le liquide.

On égalise la surface de la poudre que l'on recouvre d'une rondelle de papier filtre dont on assure la fixité par addition d'une légère couche de sable lavé. On ouvre le robinet et on verse peu à peu l'eau distillée.

Quand celle-ci commence à s'écouler tout en recou-

vrant la surface de la poudre d'une couche de 2 ou 3^{cm}, la masse étant pénétrée dans toutes ses parties, on ferme le robinet, on obture la partie supérieure et on laisse en contact pendant 12 heures.

On laisse alors écouler le liquide goutte à goutte en ayant soin de maintenir constamment son niveau au dessus de la poudre. L'écoulement est réglé de façon à obtenir 500^{cc} de solution en 48 heures (environ 3 gouttes par minute).

La digestion. — La poudre est mise dans un vase clos comme pour la macération : le récipient est porté à l'étuve à 80° et à partir de ce moment on l'y laisse durant 4 heures. Le flacon est agité plusieurs fois.

L'infusion. — La même quantité de drogue est mise, d'abord, en contact avec l'eau bouillante et abandonnée ensuite pendant deux heures en vase couvert.

La décoction. — Sa durée est de 1 heure.

La lixiviation chaude. — Les données sur la lixiviation à chaud ne sont pas précisées dans les ouvrages, aussi ai-je adopté le mode opératoire suivant : L'imbibition de la poudre et la mise au percolateur est faite comme pour la lixiviation à froid quant au mode opératoire et au temps, mais j'ai opéré avec de l'eau bouillante. Pour certaines drogues, le tassement doit être fait avec beaucoup de précaution pour éviter un gonflement exagéré qui empêche l'eau de s'écouler. Pour l'ipéca, la lixiviation a été impossible ; j'ai obvié à cet inconvénient en mélangeant intimement la poudre gonflée au préalable avec du sable lavé.

Quant à l'épuisement, il ne faut pas songer à faire écouler le liquide goutte à goutte. L'eau bouillante

versée à la surface de la masse se refroidit à son contact et à celui du percolateur : si l'écoulement est lent, la surface seule est imbibée d'eau chaude.

J'ai donc réglé l'écoulement de façon à faire traverser la poudre par l'eau chaude avant qu'elle ait pu se refroidir. 120 gouttes par minute m'ont donné le résultat désiré.

Avant d'ouvrir le robinet pour la première fois on verse 30^{cc} d'eau bouillante, on laisse écouler 30^{cc} environ et l'on ferme ; on laisse en contact 2 heures et on ouvre encore le robinet après avoir versé l'eau chaude. De la sorte en 24 heures on met 16 fois 30^{cc} d'eau bouillante en contact avec la poudre. On obtient 500^{cc} de soluté.

Traitement des solutions. — Toutes les solutions obtenues par les méthodes qui viennent d'être décrites sont concentrées pour doser les alcaloïdes. Cette concentration est faite au bain-marie ou à l'étuve à plus basse température. Vers la fin de l'opération la masse devient épaisse, c'est un véritable extrait aqueux. Pour obtenir une division plus grande et réduire les chances de pertes on met du sable calciné et lavé soigneusement à l'eau distillée.

C'est sur cette masse que se fera le dosage suivant la méthode choisie et que nous indiquerons pour chaque drogue.

Sauf indications spéciales, les modes de solutions que je viens d'indiquer sont ceux que j'ai employés pour toutes les plantes examinées.

CHAPITRE II

Les solutions extractives aqueuses de quelques drogues à alcaloïdes.

I QUINQUINA

Ecorces de quinquina employées dans les préparations pharmaceutiques.

Le Codex de 1884 admet l'emploi des sortes de quinquinas suivantes :

« 1° Le quinquina gris Loxa, du *Cinchona officinalis* (Lin) et du *Cinchona crista* Tafalla.

Le quinquina gris Huanuco, provenant des *Cinchona micrantha* R. et P., *nitida* R. P. et *Peruviana* How.

Ces écorces roulées, vulgairement désignées sous le nom de quinquinas gris, doivent contenir au moins 15 pour 1000 d'alcaloïdes dans lesquels la quinine doit figurer au moins pour $\frac{1}{10}$.

2° Le quinquina Calisaya, quinquina jaune royal, du *Cinchona calisaya* Weddell.

Il est, ou en écorces plates, mondées de leur périderme, uniformément fibreuses sur toute leur épaisseur, et composées de fibres fines, prurientes, ou en écorces roulées, recouvertes de leur périderme grisâtre, profondément crevasé. C'est sous cette dernière forme que se présentent les quinquinas calisaya des Indes, particulièrement de Java, désignés sous les noms de *Ledgeriana*, *Javanica*, etc.

Toutes ces formes sont riches en alcaloïdes. On doit rejeter les écorces de quinquinas jaunes fournissant moins de 25 pour 1000 de sulfate de quinine cristallisé, et réserver uniquement pour l'extraction de la quinine les écorces de la Nouvelle-Grenade, quinquina Pitayo et quinquina lancifolia, riches en quinine, mais qui donnent de mauvaises préparations officinales.

3° Le quinquina rouge provenant du *Cinchona succirubra* Pav.

Il est en grosses écorces plates, d'un brun rougeâtre, souvent verruqueuses à la surface ou en écorces minces, roulées ou cintrées, de couleur foncée, montrant fréquemment de petites verrues sous l'épiderme. Cette dernière forme vient des Indes anglaises et hollandaises. Les quinquinas rouges devaient fournir au moins 30 pour 1000 de sulfate d'alcaloïdes dont 20 au moins de sulfate de quinine. »

Le Codex de 1908 supprime tous les quinquinas gris, il n'admet l'emploi que du quinquina jaune et rouge.

1° Quinquina jaune du *Cinchona calisaya* Weddell.

Les bonnes sortes du quinquina calisaya doivent fournir au moins 30 grammes de sulfate de quinine pour 1000 (21 gr. 84 de quinine anhydre).

2° Quinquina rouge fourni par le *Cinchona succirubra* Pavon. On emploie l'écorce de la plante cultivée.

Le quinquina rouge officinal doit contenir au minimum 50 grammes d'alcaloïdes totaux pour 1000 grammes d'écorce et fournir au moins 15 grammes de sulfate basique de quinine cristallisé à 8 molécules d'eau.

Composition des Quinquinas. — Les écorces de quinquina ont une composition chimique très complexe. On y trouve :

1° Plusieurs alcaloïdes : quinine, quinidine, cinchonine, cinchonidine, etc.

2° Un tannin soluble (acide quino-tannique) et un dérivé insoluble de ce tannin (rouge cinchonique).

3° Un acide : acide quinique.

4° Deux glucosides : l'A. quinovine, la B. quinovine, etc.

Les alcaloïdes des quinquinas et les matières astringentes qui les accompagnent sont les seules substances auxquelles les écorces empruntent leur activité.

Aujourd'hui on tend même à négliger les produits tanniques qui agissent comme toniques et on rapporte

le plus souvent aux alcaloïdes seuls toutes les propriétés thérapeutiques des quinquinas.

Les quinquinas sauvages sont aussi de moins en moins utilisés : on leur substitue les quinquinas cultivés qui ont un titre en quinine plus élevé. Du reste, le Codex de 1908 exigeant un titre plus fort en alcaloïdes que celui de 1884 (très peu de calissaya sauvages vendus dans le commerce contiennent les 30 ‰ de sulfate de quinine réglementaires), les quinquinas de culture vont être vraisemblablement les seuls employés maintenant.

PRÉPARATIONS AQUEUSES AVEC LES QUINQUINAS

Codex de 1908

Extrait de quinquina rouge.

Tisane de quinquina.

Codex de 1884

Extrait de quinquina gris.

Tisane de quinquina.

Étude du Quinquina

J'ai fait des essais sur les trois quinquinas du Codex de 1884 (gris, jaunes et rouges) en employant les méthodes de solution précédemment décrites. Mais, comme le nouveau Codex donne un mode de préparation de l'extrait de *Cinchona succirubra* par deux macérations successives de 48 heures, j'ai, en outre, étudié cette double macération effectuée en me conformant aux indications du Codex et qui sont les suivantes : Faire macérer pen-

dant quarante-huit heures la poudre de quinquina dans les deux tiers de la quantité d'eau prescrite en remuant de temps en temps ; passer le liquide à travers une toile et exprimer fortement : verser sur le marc le reste de l'eau et faire une deuxième macération en opérant comme pour la première ; réunir les liquides. Ce procédé a été appliqué à tous les échantillons de quinquina.

Les échantillons d'écorces ont été pulvérisés au mortier et passés au tamis n° 45 (120), puis desséchés à l'étuve à 40°.

Pour la commodité du dosage j'ai pris 12 grammes de poudre de quinquina et j'ai obtenu toujours 500^{cc} de liquide par n'importe quel procédé.

Ces cinq cents centimètres cubes ont été ensuite évaporés au bain-marie en présence de sable, jusqu'à obtention d'un extrait sec pulvérulent. Pour chaque échantillon j'ai préalablement dosé les alcaloïdes totaux contenus dans la poudre, puis ceux qui se trouvaient dans les divers résidus des évaporations des liquides extractifs.

Procédés de dosage. — Au moment où j'étudiais les quinquinas, le Codex 1908 n'était pas encore édité et j'ai cherché parmi les méthodes de dosage des alcaloïdes du quinquina celle qui paraissait convenir à mes recherches. Je me suis arrêté à la méthode que M. Warin a employé pour les extraits de quinquina. Dans son travail, M. Warin (1) dit : « Des essais comparatifs des différentes méthodes nous ont permis de constater que le procédé donné par la pharmacopée suisse avec quelques légères modifications et suivi avec précaution

(1) Warin : *Etude sur les extraits fluides de Quinquina*, 1903.

donnait de bons résultats tout en étant rapide, simple et de facile exécution ».

Le procédé a été modifié par l'auteur en déterminant les quantités d'alcaloïdes par dosage alcalimétrique.

Si la méthode alcalimétrique présente une précision rigoureuse pour le dosage des alcalis minéraux il n'en est pas de même pour les alcaloïdes, dont la nature basique est moins accusée que celle des alcalis minéraux : d'où il résulte que leur action moins énergique sur les indicateurs colorés se traduit par des virages moins nets : chaque opérateur choisit arbitrairement la nuance qu'il considère comme le terme de la réaction et ce facteur personnel peut constituer un défaut de la méthode. Néanmoins, j'ai pensé utiliser ce procédé. D'ailleurs, certains dosages ont été effectués simultanément par la méthode de Warin et par celle du Codex 1908 ; la différence est peu sensible entre les deux résultats obtenus ; la préférence peut donc être donnée au procédé le moins long.

D'autre part, comme je cherche à établir quelles sont les différences que donnent les divers modes de solutions extractives agissant sur la même drogue, il est évident que la même méthode de dosage employée chaque fois ne doit rien changer à l'allure générale des résultats.

Voici le mode de dosage des alcaloïdes :

Placez 12 gr. de poudre de quinquina dans un flacon bien sec de 300^{cc} environ ; mettez dessus 120 gr. d'éther, bouchez, puis laissez la poudre s'imbiber pendant 10 minutes en agitant de temps en temps. Ajoutez 10 gr. d'ammoniaque et laissez en contact 1 heure en agitant vivement à trois reprises différentes pendant cinq minutes. Ajoutez 10 gr. d'eau et agitez encore vive-

ment pendant cinq minutes, puis laissez reposer. Prélevez 50 gr. du liquide étheré limpide, faites-les évaporer au bain-marie ; dissolvez le résidu dans 10 gr. d'alcool à 95°, additionnez de 20 gr. d'eau, et ensuite d'un peu d'alcool si le liquide s'est fortement troublé. Après addition de quelques gouttes d'une solution récente d'hématoxyline à 1 gr. 010 dans l'alcool à 45°, procédez au titrage alcalimétrique à l'aide de la solution décinormale d'acide chlorhydrique que vous faites couler goutte à goutte dans celle d'alcaloïdes jusqu'au virage au jaune franc de l'hématoxyline.

Le nombre de centimètres cubes de la solution chlorhydrique employés, multiplié par 20, puis par 3:0 (poids moléculaire moyen des alcaloïdes du quinquina), et ce résultat divisé par 1000 donne la teneur par kilog. en alcaloïdes totaux de l'écorce de quinquina employée.

Cette méthode est simple et exacte. Il est à remarquer qu'elle indique toujours une teneur en alcaloïdes inférieure à celle donnée par la pesée, surtout quand on opère sur des quinquinas résineux. Cela peut tenir, d'après M. Warin à ce que le chiffre 310, emprunté à de Vrij comme poids moyen des alcaloïdes du quinquina est un peu faible ; certains auteurs adoptant celui de 312,315 et même 320.

On a pu observer que tout en opérant sur 12 gr. de quinquina avec 120 gr. d'éther, nous n'avons prélevé que 50 gr. de la solution étherée. Cette quantité est suffisante pour faire l'essai et il reste assez de liquide pour recommencer le dosage en cas d'accident survenu au premier. C'est d'ailleurs ce qui a été toujours fait pour contrôler nos résultats.

La poudre de quinquina a été dosée par ce procédé ; quant aux solutions extractives, elles ont été évaporées et le résidu de leur évaporation en présence de sable lavé a été trituré et traité comme la poudre.

Quinquina gris

N° 1. — Quinquina gris huanuco (*cinchona nitida et péruviana*).

Dosage des alcaloïdes totaux : 14,2 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 1,4 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	0 gr. 62	soit le	43,4	0/0
la décoction.....	0 58	»	40,8	»
la lixiviation froide.....	0 55	»	39,1	»
la double macération (codex)....	0 54	»	38,5	»
l'infusion.....	0 52	»	36,9	»
la digestion.....	0 49	»	34,7	»
la macération.....	0 46	»	32,6	»

N° 2. — Quinquina gris santhomé (Afrique Occidentale).

Dosage des alcaloïdes totaux : 60,14 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 6 gr. 01 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	2 gr. 883	soit le	47,8	0/0
la décoction.....	3 10	»	50	»
la lixiviation froide.....	2 57	»	43,8	»
la double macération (codex)....	2 542	»	42,2	»
l'infusion.....	2 449	»	40,7	»
la digestion.....	2 387	»	39,6	»
la macération.....	2 17	»	36	»

N° 3. — Quinquina gris (huanuco sauvage).

Dosage des alcaloïdes totaux : 16,12 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 1,61 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout...	1 gr. 116	soit le	69,2	0/0
la décoction.....	1 14	»	71,1	»
la lixiviation froide.....	1 08	»	67,3	»
la double macération (codex)...	1 08	»	67,3	»
l'infusion.....	0 992	»	60,2	»
la digestion.....	1 02	»	63,4	»
la macération.....	0 806	»	50	»

N° 4. — Quinquina gris loxa (Madras cultivé.)

Dosage des alcaloïdes totaux : 18,6 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 1 gr. 86 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout...	0 gr. 29	soit le	15,8	0/0
la décoction.....	0 27	»	15	»
la lixiviation froide.....	0 24	»	13,3	»
la double macération.....	0 23	»	12,5	»
l'infusion.....	0 21	»	11,6	»
la digestion.....	0 24	»	13,3	»
la macération.....	0 18	»	10	»

N° 5. — Quinquina gris Loxa sauvage (*cinchona officinalis*).

Dosage des alcaloïdes totaux : 17,7 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 1,7 d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout....	0 gr. 65	soit le	38,8	0/0
la décoction.....	0 58	»	35,1	»
la lixiviation froide.....	0 54	»	33,3	»
la double macération.....	0 55	»	33,3	»
l'infusion.....	0 49	»	29,6	»
la digestion.....	0 43	»	25,9	»
la macération.....	0 37	»	22	»

N° 6. — Quinquina Loxa sauvage (*cinchona officinalis*).

Dosage des alcaloïdes totaux : 23,2 pour 1000.

Essai.— De 100 gr. d'écorces contenant 2 gr. 32 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	0 gr. 52	soit le	22,6	0/0
la décoction.....	0 49	»	21,3	»
la lixiviation froide.....	0 49	»	21,6	»
la double macération.....	0 46	»	20,6	»
l'infusion	0 46	»	20,6	»
la digestion.....	0 43	»	18	»
la macération.....	0 46	»	20,6	»

Quinquina Jaune

N° 7. — Quinquina calisaya sauvage (Pérou).

Dosage des alcaloïdes totaux : 28,2 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 2,82 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	1 gr. 42	soit le	48,4	0/0
la décoction.....	1 27	»	43,1	»
la lixiviation froide.....	1 24	»	42,1	»
la double macération.....	1 23	»	42	»
l'infusion	1 17	»	40	»
la digestion.....	1 11	»	37,8	»
la macération.....	0 83	»	28,4	»

N° 8. — Quinquina calisaya sauvage, dur, plat.

Dosage des alcaloïdes totaux : 26 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 2,6 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout.....	1 gr. 14	soit le	44	0/0
la décoction.....	1 11	»	42,8	»
la lixiviation froide.....	0 99	»	38	»
la double macération.....	0 99	»	38	»
l'infusion.....	0 97	»	37,5	»
la digestion.....	1 05	»	40,4	»
la macération.....	0 80	»	30,9	»

N° 9. — Quinquina calisaya roulé cultivé de Bolivie.

Dosage des alcaloïdes totaux : 52,7 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 5,27 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	1 gr. 64	soit le	31,1	0/0
la décoction.....	1 61	»	30,5	»
la lixiviation froide.....	1 45	»	27,6	»
la double macération.....	1 42	»	27	»
l'infusion.....	1 42	»	27	»
la digestion.....	1 5	»	29	»
la macération.....	1 36	»	25,8	»

N° 10. — Quinquina carthagène.

Dosage des alcaloïdes totaux : 28,2 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 2,82 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	1 gr. 52	soit le	51,5	0/0
la décoction.....	1 45	»	49,4	»
la lixiviation froide.....	1 42	»	48,4	»
la double macération.....	1 42	»	48,4	»
l'infusion.....	1 42	»	48,4	»
la digestion.....	1 11	»	37,8	»
la macération.....	1 11	»	37,8	»

N° 11. — Quinquina Maracaibo (*cinchona cordifolia*).

Dosage des alcaloïdes totaux : 22 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 2,20 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	1 gr. 30	soit le	59,1	0/0
la décoction.....	1 27	»	57,7	»
la lixiviation froide.....	1 24	»	56,3	»
la double macération.....	1 20	»	55	»
l'infusion.....	1 085	»	49,2	»
la digestion.....	0 86	»	39,4	»
la macération.....	0 93	»	42,2	»

Quinquinas Rouges

N° 12. — *Quinquina succirubra* cultivé.

Dosage des alcaloïdes totaux : 66,3 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 6,63 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	3 gr. 5	soit le	52,8	0/0
la décoction.....	3 47	»	52,3	»
la lixiviation froide.....	3 44	»	51,8	»
la double macération.....	3 41	»	51,4	»
l'infusion.....	3 44	»	51,8	»
la digestion.....	3 34	»	50,4	»
la macération.....	2 97	»	44,8	»

N° 13. — *Quinquina succirubra* de Java (cultivé).

Dosage des alcaloïdes totaux : 49,21 pour 1000.

Essai. — Le 100 gr. d'écorces contenant 4,921 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout...	2 gr. 914	soit le	59,5	0/0
la décoction.....	2 449	»	50	»
la lixiviation froide.....	2 387	»	48,7	»
la double macération.....	2 387	»	48,7	»
l'infusion.....	2 418	»	49,3	»
la digestion.....	2 170	»	44,3	»
la macération.....	2 139	»	43,6	»

N° 14. — *Quinquina* cultivé.

Dosage des alcaloïdes totaux ; 62 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 6,2 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout.....	4 gr. 40	soit le	71	0/0
la décoction.....	4 06	»	65,5	»
la lixiviation froide.....	4 03	»	65	»

la double macération.....	3	87	»	62	»
l'infusion.....	3	5	»	56	»
la digestion.....	3	28	»	53	»
la macération.....	3	25	»	52,5	»

N° 15. — *Quinquina succirubra* sauvage du Pérou.

Dosage des alcaloïdes totaux : 70,30 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 7,03 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	2 gr. 17	soit le	30,8	0/0	
la décoction.....	2	32	»	33	»
la lixiviation froide.....	2	04	»	29	»
la double macération... ..	2	01	»	28,6	»
l'infusion.....	2	01	»	28,6	»
la digestion.....	1	79	»	25,5	»
la macération.....	1	48	»	21,1	»

Quinquina. — 100 grammes d'écorces donnent :

	Poids d'alcaloïd. dissous	Proportion o/o d'alcaloïd. dissous	Poids d'alcaloïd. dissous	Proportion o/o d'alcaloïd. dissous	Poids d'alcaloïd. dissous	Proportion o/o d'alcaloïd. dissous	Poids d'alcaloïd. dissous	Proportion o/o d'alcaloïd. dissous
	N° 1		N° 2		N° 3		N° 4	
	titre o/o 1,42		titre o/o 6,014		titre o/o 1,612		titre o/o 1,86	
Lixiviation chaude	0 gr. 62	63 0 0	2 gr. 88	47 0 0	1 gr. 11	69 0 0	0 gr. 29	15 0 0
Décoction	0 58	40	3 10	50	1 14	71	0 27	15
Lixiviation froide..	0 55	39	2 57	43	1 08	67	0 24	13
Double macération	0 54	38	2 54	42	1 08	67	0 23	12
Infusion	0 52	36	2 44	40	0 99	60	0 21	11
Digestion	0 49	34	2 38	39	1 02	63	0 24	13
Macération	0 46	32	2 17	36	0 80	50	0 18	10
	N° 6		N° 7		N° 8		N° 9	
	titre o/o 2,32		titre o/o 2,82		titre o/o 2,6		titre o/o 5,27	
Lixiviation chaude	0 gr. 52	22 0 0	1 gr. 42	48 0 0	1 gr. 14	44 0 0	1 gr. 64	31 0 0
Décoction	0 49	21	1 27	43	1 11	42	1 61	30
Lixiviation froide..	0 49	20	1 24	42	0 99	38	1 45	27
Double macération	0 46	20	1 23	42	0 99	38	1 42	27
Infusion	0 46	20	1 17	40	0 97	37	1 42	27
Digestion	0 43	18	1 11	37	1 05	40	1 45	29
Macération	0 46	20	0 83	28	0 80	30	1 36	23
	N° 11		N° 12		N° 13		N° 14	
	titre o/o 2,2		titre o/o 4,63		titre o/o 4,92		titre o/o 6,2	
Lixiviation chaude	1 gr. 30	59 0 0	3 gr. 5	52 0 0	2 gr. 91	59 0 0	4 gr. 4	71 0 0
Décoction	1 27	57	3 47	52	2 44	50	4 06	65
Lixiviat. froide ..	1 24	56	3 44	51	2 38	48	4 03	65
Double macération	1 20	55	3 41	51	2 38	48	3 87	62
Infusion	1 08	49	3 44	51	2 41	49	3 5	56
Digestion	0 86	39	3 34	50	2 2	44	3 28	53
Macération	0 93	42	2 97	44	2 13	43	3 25	52
	N° 15		N° 10		N° 5		N° 10	
	titre o/o 7,03		titre o/o 2,82		titre o/o 1,67		titre o/o 2,82	
Lixiviation chaude	2 gr. 17	30 0 0	1 gr. 52	49	0 gr. 65	38 0 0	1 gr. 52	51 0 0
Décoction	2 32	33	1 45	49	0 58	35	1 45	49
Lixiviat. froide ..	2 04	29	1 42	48	0 55	33	1 42	48
Double macération	2 01	28	1 42	48	0 55	33	1 42	48
Infusion	2 01	28	1 41	47	0 49	29	1 41	47
Digestion	1 79	25	1 11	37	0 43	25	1 11	37
Macération	1 48	21	1 11	37	0 37	22	1 11	37

En examinant les résultats obtenus et le tableau précédent on est amené aux conclusions suivantes :

1° Aucun mode de solution aqueuse n'enlève au quinquina la totalité de ses alcaloïdes.

2° La lixiviation à chaud constitue le meilleur mode de solution extractive des écorces de quinquina ; elle est même supérieure à la décoction, bien que celle-ci ait été jusqu'ici préconisée comme étant le mode de solution le plus complet de ces écorces.

3° La lixiviation à froid a une valeur incontestable ; elle donne des résultats sensiblement identiques à la double macération du Codex de 1908 indiqué pour la préparation de l'extrait aqueux ; elle est supérieure à l'infusion, à la digestion et à la macération simple.

4° La macération simple est le mode de solution le moins recommandable pour les écorces de quinquina.

5° Il n'y a pas de rapport constant à établir entre les divers résultats fournis par des écorces d'origine différente.

Les proportions d'alcaloïdes enlevés par une même solution extractive sont variables d'un quinquina à l'autre ; cela doit dépendre de la nature des combinaisons alcaloïdiques plus ou moins solubles qui se trouvent dans le végétal et peut être aussi de la proportion respective de chacun des alcaloïdes qui rentrent dans la totalité des alcaloïdes d'une écorce.

II. ECORCE DE GRENADIER

L'écorce de grenadier est fournie par le *Punica Granatum*. L'écorce de grenadier la plus généralement employée est celle de la racine. Elle se présente en fragments très irréguliers, de longueur et de largeur très variables : les uns enroulés en tuyaux ou courbés en forme de gouttières, les autres seulement un peu cintrés ou aplatis, d'une épaisseur moyenne de 1 millimètre ; leurs bords sont ordinairement taillés en biseau. La surface externe, rugueuse, fissurée ou pourvue d'écailles larges et aplaties, présente une teinte gris jaunâtre ou brun fauve ; la surface interne, lisse dans les petites écorces, et finement striée dans les grosses, est ordinairement grisâtre. La cassure est nette, non fibreuse. La section transversale examinée à la loupe présente, sous une couche de liège plus ou moins épaisse et un parenchyme cortical généralement très réduit, une zone libérienne très développée, caractérisée par des stries transversales et radiales qui lui donnent un aspect quadrillé. Cette écorce, inodore, possède une saveur acerbe, légèrement amère et astringente ; elle croque sous la dent et colore la salive en jaune.

A cette écorce de la racine, on mélange ou l'on substitue fréquemment, dans le commerce, celle de la tige.

L'écorce de la tige de grenadier offre des caractères assez variables suivant l'âge, la grosseur et la vigueur des branches de l'arbre. Elle se présente en tuyaux plus ou moins réguliers ou en fragments cintrés, assez longs, dont l'épaisseur varie de 1 à 3 millimètres. La surface externe est tantôt lisse et intacte, tantôt rugueuse et crevassée ; elle offre souvent de nombreuses lenticelles rondes qui, dans les grosses écorces, forment des stries longues et saillantes. La couche subéreuse est assez dure, d'une teinte jaune verdâtre dans les écorces jeunes ; gris jaunâtre ou brune dans celles qui sont plus âgées, elle se détache facilement en plaques minces sur les écorces des grosses branches souvent aussi elle porte de petits lichens noirs, isolés qui manquent sur les écorces de racine.

La structure anatomique est sensiblement la même dans les écorces de la tige que dans celles de la racine (Codex 1908).

COMPOSITION DE L'ECORCE DE GRENADIER

L'écorce de grenadier comprend :

- 1° Un tannin : acide granatotannique.
- 2° Une série d'alcaloïdes : la pelletierine, l'isopellétié-

rine, la pseudo-pellétiérine, la méthylpellétiérine, l'isométhylpellétiérine.

L'écorce de racine contient de 0,28 à 0,48 % d'alcaloïdes totaux. Le Codex exige un minimum de 0,25 %.

L'écorce de la tige est plus variable dans sa teneur en alcaloïdes, on trouve 0,097 à 0,60 %.

L'écorce de grenadier est tœnifuge.

PRÉPARATION AQUEUSE AVEC L'ÉCORCE DE GRENADIER :

L'APOZÈME

DOSAGE DES ALCALOÏDES. — Le procédé employé a été donné par M. E. Léger (communication faite le 2 mars 1904 à la Société de Pharmacie). C'est également le procédé adopté par le Codex.

Pulvérisez, sans résidu, un échantillon moyen de 25 gr. environ d'écorce de grenadier et passez la poudre au tamis n° 37.

Déterminez la teneur en eau en desséchant 0,50 gr. de cette poudre à l'étuve à 100°. Triturez, dans un mortier, une quantité de poudre correspondant à 15 grammes de produit séché à 100° avec 5 grammes de magnésie calcinée et 10 centimètres cubes d'eau distillée. Introduisez le mélange humide et homogène dans un ballon de 500 centimètres cubes, bouchez le ballon et laissez en contact pendant deux heures. Ajoutez alors 150 centimètres cubes de chloroforme. Pesez le ballon et son contenu. Reliez-le à un réfrigérant à reflux ; chauffez au bain-marie jusqu'à ébullition du chloroforme, maintenez l'ébullition pendant une heure, puis laissez refroidir. Rétablissez le poids primitif par une addition convenable de chloroforme.

Mélangez bien le tout et jetez la masse sur un filtre à plis continu dans un entonnoir disposé au-dessus d'une éprouvette graduée. Recueillez ainsi 100 centimètres cubes de solution chloroformique correspondant à 10 gr. de poudre. Pendant la filtration, l'entonnoir sera recouvert d'une plaque de verre afin d'éviter l'évaporation.

Distillez en deux fois, la solution chloroformique dans un ballon de 125 centimètres cubes, jusqu'à ce que vous ayez re-

cueilli 80 centimètres cubes de liquide. Versez le résidu de la distillation dans une ampoule à décantation. Lavez le ballon avec 40 centimètres cubes d'éther lavé bien neutre, employés en deux fois et réunissez ces liquides étherés à la solution chloroformique. Ajoutez au mélange 10 centimètres cubes de solution décimorale d'acide chlorhydrique, de 20 centimètres cubes d'eau distillée ; agitez fortement, puis laissez déposer.

Soutirez le liquide aqueux acide dans un flacon à large ouverture de 250 centimètres cubes, bouchant à l'émeri. Agitez deux fois la solution éthéro-chloroformique avec 30 centimètres cubes d'eau distillée chaque fois. Ces eaux de lavage seront soutirées dans le flacon, ajoutez de l'éther lavé bien neutre, en quantité suffisante pour obtenir une couche surnageante de 1 centimètre de hauteur environ, et cinq gouttes de solution alcoolique d'iodéosine, puis, à l'aide d'une burette graduée faites tomber dans le flacon une solution décimorale de potasse, jusqu'à ce que, après agitation énergique, la couche inférieure, d'abord incolore, ait pris une coloration rose pâle.

Soit N le nombre de centimètres cubes employés : 10-N représentera le nombre de centimètres cubes de solution décimorale d'acide chlorhydrique utilisés pour la saturation des alcaloïdes des 10 grammes d'écorce de racine de grenadier. Ce nombre de centimètres cubes, multiplié par 0,1475 donnera le pourcentage en alcaloïdes.

Par le procédé qui précède j'ai dosé la poudre des divers échantillons d'écorces de grenadier ainsi que les résidus de l'évaporation des solutions extractives.

L'apozème de racines de grenadier est inscrit au Codex de 1884 et la formule de préparation modifiée dans celui de 1908.

J'ai fait des solutions extractives en suivant les deux méthodes.

Le Codex de 1884 fait préparer l'apozème de grenadier de la façon suivante :

Ecorce récente de <i>racine</i> de grenadier	60 gr.
Eau distillée	750 »

Contusez l'écorce et faites-la macérer pendant au moins 6 heures dans la quantité d'eau prescrite. Faites ensuite *bouillir* sur un feu doux jusqu'à réduction du tiers. Passez, décantez, filtrez.

Le Codex de 1908 modifie cette formule ainsi :

Ecorces sèches de racine de grenadier en poudre grossière (tamis n° 6)..... 60 gr.
Eau distillée..... 750 »

Faites macérer la poudre pendant 6 heures dans la quantité d'eau prescrite. Chauffez le tout au *bain-marie* jusqu'à réduction aux deux tiers. Passez et filtrez.

ECHANTILLON N° 1

Dosage des alcaloïdes totaux : 9,587 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 0,9587 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout...	0 gr. 7522	soit le	78,	0/0
la décoction.....	0 737	»	77	»
la macération-décoction.....	0 737	»	77	»
la macération-digestion.....	0 724	»	75,5	»
la lixiviation froide.....	0 722	»	75	»
la digestion.....	0 575	»	60	»
l'infusion.....	0 5162	»	54	»
la macération.....	0 472	»	49	»

ECHANTILLON N° 2

Dosage des alcaloïdes totaux : 3,1 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 0,31 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout....	0 gr. 185	soit le	60	0/0
la décoction.....	0 178	»	58	»

la macération-décoction.....	0	176	»	58	»
la macération-digestion.....	0	172	»	55,7	»
la lixiviation froide.....	0	169	»	55	»
la digestion.....	0	135	»	44	»
l'infusion.....	0	132	»	43	»
la macération.....	0	119	»	39	»

ECHANTILLON N° 3. — Grenadier de l'Inde

Dosage des alcaloïdes totaux : 8,99 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. d'écorces contenant 0,899 d'alcaloïdes :

La lixiviation chaude dissout.....	0 gr. 634	soit le	70	0/0	
la décoction.....	0	6047	»	67	»
la macération-décoction.....	0	607	»	67,4	»
la macération-digestion.....	0	531	»	59	»
la lixiviation froide.....	0	531	»	59	»
la digestion.....	0	472	»	52	»
l'infusion.....	0	442	»	49	»
la macération.....	0	442	»	49	»

Ecorces de racines de grenadier

MODES DE SOLUTIONS EXTRACTIVES	Grenadier N° 1 0,958 d'alcaloïdes o/o.			Grenadier N° 2 0,310 d'alcaloïdes o/o.			Grenadier N° 3 0,899 d'alcaloïdes o/o.					
	Poids		Proportion d'alcaloïdes dissous	Poids		Proportion d'alcaloïdes dissous	Poids		Proportion d'alcaloïdes dissous			
	d'alcaloïdes dissous			d'alcaloïdes dissous			d'alcaloïdes dissous					
Lixiviation chaude....	0 g.	752	78	0,0	0 g.	185	60	0,0	0 g.	634	70	0,0
Décoction	0	737	77	»	0	178	58	»	0	604	67	»
Macération - Décoction (C. 1884).....	0	737	77	»	0	176	58	»	0	607	67,4	»
Macération - Digestion (C. 1908).....	0	724	75,5	»	0	172	55	»	0	531	59	»
Lixiviation froide.....	0	722	75	»	0	169	55	»	0	531	59	»
Digestion.....	0	575	60	»	0	135	44	»	0	472	52	»
Infusion	0	516	54	»	0	132	43	»	0	442	49	»
Macération	0	472	49	»	0	119	39	»	0	442	49	»

Des résultats précédents découlent les conclusions que voici :

1° Aucun mode de solution aqueuse n'enlève à l'écorce de grenadier la totalité de ses alcaloïdes.

2° La lixiviation à chaud est, encore ici, le meilleur mode de solution extractive ; viennent ensuite, comme pour le quinquina, la décoction, la lixiviation froide, la digestion, l'infusion et la macération.

3° Le procédé macération-décoction du Codex de 1884 donne un apozème d'écorce de grenadier plus riche en alcaloïdes que celui préparé d'après le Codex de 1908 par macération-digestion.

4° Dans le procédé macération-décoction, la macération ne favorise pas la solution d'une plus forte proportion de principes ; elle paraît inutile, puisque la simple décoction donne un produit aussi riche en alcaloïdes.

III. IPÉCA

La racine d'ipécacuanha du Brésil, ou ipécacuanha annelé mineur est la sorte officinale ; elle est fournie par l'uragoga Ipécacuanha H. Bn. (Rubiacées).

« Tortueuse et plus amincie vers l'extrémité supérieure, elle mesure en général 10 à 15 centimètres de longueur et 3 à 4 millimètres d'épaisseur. Sa surface gris rougeâtre ou noirâtre présente un nombre considérable de renflements circulaires séparés par des étranglements plus ou moins profonds. La section transversale montre une écorce très épaisse, grise, cornée et demi-transparente qui est peu adhérente au corps ligneux ; celui-ci est blanc, jaunâtre, petit, dur, strié radialement et dépourvu de moelle.

L'écorce et le bois renferment de l'amidon.

L'odeur est nauséuse, la saveur âcre et amère.

Cet ipécacuanha vient également de l'Inde où il est cultivé.

L'ipécacuanha de Carthagène, qu'on lui substitue souvent bien qu'il ne soit pas officinal en France, provient de l'Uragoga Granatensis H. Bn.

Plus gros et mesurant en général 5 à 6 millimètres de diamètre, il est moins toruleux, marqué d'anneaux plus réguliers et bien moins saillants. Sa couleur est plus pâle et gris rougeâtre. Son écorce cornée et demi translucide est relativement plus épaisse que dans l'espèce précédente. Il contient beaucoup plus d'amidon. » (Codex 1908).

Les deux sortes d'ipécacuanha contiennent les mêmes alcaloïdes : émétine, céphœline et psychotine. La teneur en alcaloïdes totaux est peu différente, mais il n'en est pas de même pour les proportions relatives d'émétine et de céphœline, comme le montre le tableau ci-dessous, indiquant la proportion des différents alcaloïdes pour 100 parties des alcaloïdes totaux.

	Brésil	Carthagène
Emétine	72,14	40,50
Céphœline	25,87	56,8
Psychotine	1,99	2,7

Les recherches physiologiques ont montré, d'autre part, que les deux variétés d'ipéca ont des propriétés nettement différentes : on ne saurait les employer indifféremment l'une pour l'autre.

Les propriétés émétiques appartiennent surtout à la céphœline ; les racines de l'Inde et de Colombie seront recherchées comme vomitives et celles du Brésil comme expectorantes.

Le rôle physique de la psychotine est encore indéterminé, sa quantité ne dépasse pas 0,1 pour 100 du poids de la racine.

Le Codex ne porte aucune préparation aqueuse avec l'ipéca.

On prescrit cependant très souvent dans des formules magistrales l'ipéca en infusion ou décoction, voire même en macération dans certaines potions.

Etude des solutions extractives de l'ipéca

Un seul ipéca a été employé, celui de Rio ou du Brésil puisque c'est le seul qui soit officinal.

J'ai pris 10 grammes de poudres pour obtenir 500^{cc} de liquide, après filtration.

A cause de l'amidon contenu dans la racine d'ipéca, les solutions extractives sont faites avec certaines précautions particulières.

La lixiviation à froid est très lente, la lixiviation à chaud est impossible : le liquide n'arrive pas à traverser la poudre. J'ai dû mélanger l'ipéca avec du sable lavé et même en quantité assez notable (60 gr. de sable pour 10 gr. d'ipéca) pour arriver à faire la percolation, et encore a-t-elle duré 6 jours.

Pour l'infusion, la poudre, avant d'être versée dans l'eau bouillante, est délayée dans un peu d'eau froide ; sans cette précaution la poudre s'agglomère en boule et l'eau n'agit plus uniformément sur elle.

La décoction, comme l'infusion, ne peut passer à travers le filtre. Pour obvier à cet inconvénient j'ai fait des décoctions et des infusions avec le double de liquide et le double de poudre et je les ai décantées après repos au lieu de les filtrer 500^{cc} de liquide.

Les diverses solutions n'ont pas été évaporées au bain-marie mais à l'étuve à 60°.

Procédé de dosage des alcaloïdes totaux (Codex 1908).

Pulvériser 25 gr. de racine d'ipéca et déterminer sa teneur en eau.

Introduire dans un flacon à émeri une quantité de poudre correspondant à 12 gr. de poudre d'ipéca séchée à 100° et ajouter 20^{cc} de chloroforme et 100^{cc} d'éther officinal. Boucher le flacon et agiter 5 minutes, ajouter 2^{cc} d'ammoniaque plus 8^{cc} d'eau distillée ; maintenir le bouchon à l'aide d'un linge retenu par une ficelle, agiter et laisser en contact en agitant fréquemment.

Ajouter 10^{cc} d'eau distillée et agiter jusqu'à ce que la poudre se soit agglomérée ; laisser déposer, et, au travers d'un filtre à plis, filtrer 100^{cc} du liquide éthéro-chloroformique correspondant à 10 gr. de poudre sèche.

Introduire le liquide filtré dans une ampoule à décantation et l'agiter successivement avec 25^{cc}, puis 15^{cc}, puis 10^{cc} d'un mélange de 2^{cc} d'acide chlorhydrique officinal et de 48 parties d'eau distillée.

Réunir les solutions acides dans une grande ampoule, ajouter 50^{cc} du même mélange éthéro-chloroformique, puis un excès d'ammoniaque dilué (environ 8^{cc}) agiter.

Soutirer le liquide aqueux ammoniacal dans une nouvelle ampoule, l'agiter une seconde fois avec 50 autres centimètres cubes du mélange éthéro-chloroformique. Séparer le liquide aqueux inférieur et réunir dans une même ampoule les solutions éthéro-chloroformiques d'alcaloïdes ; les agiter avec 2 centimètres cubes d'eau distillée que vous séparerez ensuite.

Distiller en deux fois la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes dans une fiole conique, tarée, de 90 centimètres cubes.

Cette opération devra être effectuée loin de toute flamme, en plongeant la fiole dans l'eau chaude. Sécher le résidu à 100°. Peser, vous obtiendrez ainsi par différence le poids des alcaloïdes contenus dans 10 grammes de poudre desséchée à 100°. Le poids des alcaloïdes contenus dans 100 grammes de la même poudre ne devra pas être inférieur à 2 grammes.

IPÉCACUANHA N° 1 (S. B.)

Dosage des alcaloïdes totaux dans la poudre : 22 gr. 77 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. de poudre contenant 2 gr. 277 d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout.....	1 gr. 44	soit le	63,5 0/0
La décoction.....	1 372	»	60,2 »
La lixiviation froide.....	1 264	»	55,5 »
La macération.....	1 228	»	53,9 »
La digestion.....	1 192	»	52,3 »
L'infusion.....	1 011	»	44,4 »

IPÉCACUANHA N° 2 (G. B.)

Dosage des alcaloïdes totaux dans la poudre : 21 gr. 69 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. de poudre contenant 2 gr. 169 d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout.....	1 gr. 299	soit le	59,8 0/0
La décoction.....	1 191	»	54,9 »
La lixiviation froide.....	1 174	»	54,1 »
La macération.....	1 155	»	53,2 »
La digestion.....	0 939	»	43,2 »
L'infusion.....	0 939	»	43,2 »

ECHANTILLON N° 3 (P. C.)

Dosage des alcaloïdes totaux dans la poudre : 25 gr. 55 pour 1000.

Essai. — De 100 gr. de poudre contenant 2 gr. 55 d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout.....	1 gr. 734	soit le	67,8	0/0	
La décoction.....	1	59	»	62.2	»
La lixiviation froide.....	1	494	»	59	»
La macération.....	1	446	»	56,5	»
La digestion.....	1	396	»	54,6	»
L'infusion.....	1	012	»	39.6	»

Racine d'Ipécacuanha

MODES DE SOLUTIONS EXTRACTIVES	Ipécacuanha N° 1		Ipécacuanha N° 2		Ipécacuanha N° 3	
	Contient 2,27 d'alcaloïdes 0/0		contient 2,169 d'alcaloïdes 0/0		contient 2,55 d'alcaloïdes 0/0	
	Poids d'alcaloïdes dissous	Proportion d'alcaloïdes dissous	Poids d'alcaloïdes dissous	Proportion d'alcaloïdes dissous	Poids d'alcaloïdes dissous	Proportion d'alcaloïdes dissous
Lixiviation chaude ...	1 g. 44	63.5 0/0	1 g. 29	59.8 0/0	1 gr. 73	67.8 0,0
Décoction.....	1 372	60.2 »	1 19	54.9 »	1 59	62.2 »
Lixiviation froide.....	1 264	5.5 »	1 174	54.1 »	1 49	59 »
Macération »	1 228	3.9 »	1 155	53.2 »	1 44	56 »
Digestion	1 192	2.3 »	0 939	43.2 »	1 39	54 »
Infusion.....	1 011	44.4 »	0 939	43.2 »	1 012	39.6 »

L'examen du tableau précédent va nous fournir quelques résultats assez intéressants ; savoir :

1° Comme pour les drogues déjà étudiées, aucun mode de solution extractive n'enlève à la racine d'ipéca la totalité de ses alcaloïdes.

2° Comme pour les drogues déjà étudiées la lixiviation à chaud constitue le mode de solution extractive qui enlève la plus forte proportion de principes. Toutefois, elle exige un temps trop long et c'est là un obstacle à son emploi.

3° La décoction peut être réalisée plus rapidement ; elle enlève une quantité d'alcaloïdes voisine de la lixi-

viation chaude et légèrement supérieure à la lixiviation froide.

4° La macération de douze heures qui, pour les autres drogues, était très inférieure comme moyen de solution extractive, dissout dans le cas de l'ipéca une proportion de principes supérieure à la digestion et à l'infusion.

5° L'infusion constitue le mode de solution de l'ipéca le moins recommandable, au point de vue de l'enlèvement des alcaloïdes.

Ces deux dernières conclusions avaient quelque droit de me surprendre au premier abord. Etant donné que la macération était d'une durée de douze heures, tandis que celle de l'infusion était de deux heures seulement, il m'a paru intéressant, devant les résultats obtenus, de faire varier la durée du contact de l'eau avec la drogue, c'est-à-dire de faire des macérations de 2, 4, 8 et 12 heures et de prolonger la durée des infusions également à 2, 4, 8 et 12 heures.

J'ai opéré avec l'ipéca n° 3 qui contient 25^{gr}30 pour 1000 d'alcaloïdes.

Voici les résultats que m'ont donné ces essais comparatifs.

De 100 gr. de poudre contenant 2 gr. 53 pour 1000 d'alcaloïdes, la macération de 2 heures dissout 0 gr. 867 soit le 34,26 0/0.

	4	»	»	1	084	»	42,84	»
	8	»	»	1	397	»	55,21	»
	12	»	»	1	47	»	58,1	»
	16	»	»	1	48	»	58,49	»
l'infusion de 2	»	»	»	0	964	»	38,1	»
»	4	»	»	0	970	»	38,33	»
»	8	»	»	0	972	»	38,41	»
»	12	»	»	0	972	»	38,41	»
»	16	»	»	0	972	»	38,41	»

Ces expériences sont très nettes. Elles montrent :

1° Qu'en augmentant la durée de la macération une plus forte proportion d'alcaloïdes est dissoute : toutefois après douze heures de macération il y a arrêt dans la solution des principes.

2° Que pour l'infusion une durée supérieure à deux heures est inutile car, après cet espace de temps, il ne se dissout pas plus de principes actifs.

Est-il possible d'interpréter ces résultats ?

La cause doit être cherchée, à mon avis, en ce que la racine d'ipéca est très riche en amidon ; le contact de l'eau bouillante, lorsqu'on fait l'infusion, doit former un empois qui englobe plus ou moins les alcaloïdes et en tous cas s'oppose à leur dissolution ; cet empois ne gêne plus à l'ébullition parce qu'il est devenu soluble et cela explique pourquoi on constate que la décoction fournit relativement beaucoup d'alcaloïdes.

Tout cela démontre bien que la décoction peut avantageusement être employée et qu'en tout cas l'infusion doit être sinon rejetée d'une manière absolue, du moins considérée, comme le procédé dissolvant la quantité la plus faible d'alcaloïdes dans la racine d'ipéca.

IV. LA COCA

La coca ou mieux les feuilles de coca, introduites dans la thérapeutique d'Europe depuis peu d'années s'y sont fait une place assez importante.

Les feuilles, qu'on emploie sèches, entières, sont courtement pétiolées, ovales, aiguës ou obtuses, minces; elles atteignent jusqu'à six centimètres de longueur sur trois centimètres de largeur et sont finement réticulées, avec une nervure médiane proéminente et de chaque côté de cette nervure, une ligne courbe allant de la base au sommet.

L'épiderme inférieur se compose de cellules bosselées et proéminentes qui lui donnent un aspect dentelé sur la coupe transversale. La coca de Bolivie (*Erythroxylon Coca*, var. *bolivianum* Burck) se distingue de celle du Pérou (*Erythroxylon coca* var. *nova granatense* Morris) par la dimension généralement plus grande des feuilles, dont les deux lignes latérales sont plus accentuées. Elle est également plus riche en cocaïne.

La feuille de coca a une odeur faible, mais caractéristique, sa saveur est amère et laisse une impression brûlante. Codex 1908.

Les feuilles de coca contiennent plusieurs alcaloïdes dont le plus important est la cocaïne.

On trouve un tannin et une essence.

D'après Hartwich, 100gr de feuilles renferment 2,10 0/0 d'alcaloïdes dont 0,80 de cocaïne; suivant les variétés, cette cocaïne peut aller de 0,60 à 0,95, mais les feuilles du Pérou sont les moins riches. Les feuilles de coca contiennent encore de la cocamine, de la cocaïne et de l'ecgonine.

La coca est un excitant général, un stomachique, un anesthésique. Elle a des propriétés analogues à celles du thé et du café: c'est pourquoi en Bolivie et au Pérou son usage est généralisé en dehors de la thérapeutique.

La coca excite la sécrétion salivaire et produit l'in-

somnie : elle permet d'entretenir les forces pendant un certain temps tout en se privant d'aliments.

La coca est un anesthésique local : elle paralyse les contractions de l'estomac.

Les feuilles de coca, au Codex de 1884, servaient à préparer, par infusion aqueuse, le sirop de coca.

On prescrit fréquemment en gargarisme les feuilles. Le Codex de 1908 indique l'infusion de coca.

Etude des solutions extractives de coca

Les solutions aqueuses faites avec la coca ont été faites suivant les règles générales qui ont été indiquées ; cependant la durée de la décoction a été réduite à 1½ heure, même durée que l'infusion.

Les opérations ont été faites avec des feuilles finement contusées. Toutes les solutions ont été évaporées non au bain-marie mais à l'étuve à une température de 60° car la chaleur détruit les alcaloïdes.

On sait, en effet, que l'eau bouillante altère la cocaïne ; il se forme de la benzoylecgonine et de l'alcool méthylique. En maintenant en ébullition une solution aqueuse de cocaïne, dont la réaction est faiblement acide à l'origine, la liqueur devient neutre par cette transformation et dans ce cas le dosage des alcaloïdes n'est plus possible.

PROCÉDÉ DE DOSAGE. — La pharmacopée légale ne parle pas de la teneur minima en cocaïne ou en alcaloïdes que doivent contenir les feuilles employées : elle n'indique pas davantage de procédés de dosages.

Les procédés indiqués par les divers auteurs sont

très nombreux. J'ai adopté celui de M. E. Léger (communiqué à la *Société de Pharmacie* le 2 mars 1904).

On dessèche à l'étuve à 100° cinquante centigrammes à un gramme de poudre de coca préparée selon les indications du Codex de façon à connaître la teneur en eau.

Dans un mortier, on mélange une quantité de poudre correspondant à 25 gr. de produit sec, avec 5 gr. de magnésie calcinée et 15^{cm3} d'eau.

La poudre humide et homogène est introduite dans un flacon à l'émeri à large ouverture, de 1 litre de capacité; on ajoute 625^{cm3} d'éther officinal lavé et saturé d'eau. Le flacon étant bouché et le bouchon coiffé d'un morceau de toile serrée fortement autour du col, on agite le tout et on laisse en contact 12 heures pendant lesquelles on agitera fréquemment. L'opération étant commencée le matin, on l'abandonnera pendant la nuit et le lendemain le tout sera agité une dernière fois, puis la masse jetée sur un filtre à plis contenu dans un entonnoir recouvert d'une plaque de verre. On recueillera ainsi, dans un ballon jaugé, 500^{cm3} de teinture correspondant à 20 gr. de poudre. Le liquide éthéré sera distillé en plusieurs fois et à sec dans un ballon de 250^{cm3} en opérant en l'absence de toute flamme, et seulement en plongeant le ballon dans l'eau chaude. On dissout le résidu vert dans 20^{cm3} d'éther parfaitement neutre et on ajoute 10^{cm3} de $\text{H Cl } \frac{n}{10}$ mesurés à l'aide d'une pipette, puis environ 20^{cm3} d'eau distillée. Le ballon étant bouché avec un bouchon de caoutchouc, on agite vivement et on verse le tout dans une boule à robinet; on laisse déposer; on soutire la liqueur aqueuse dans une fiole conique. Le ballon sera rincé deux fois avec chaque fois 25^{cm3} d'eau distillée. Les eaux de lavage seront chaque fois agitées avec la liqueur éthérée verte restée dans la boule, puis les liquides aqueux seront soutirés dans la fiole conique. On filtre cette solution acide d'alcaloïdes au travers d'un filtre double sans plis préalablement mouillé d'eau distillée et on reçoit le produit filtré dans un flacon à large ouverture bouché à l'émeri, de 500^{cm3} de capacité. On lave complètement la fiole et le filtre. Les eaux de lavage sont réunies à la première liqueur acide contenue dans le flacon. On ajoute de l'eau distillée en quantité suffisante pour faire 150^{cm3} de liquide, puis de l'éther neutre de façon à former une couche surnageante de 1^{cm} de hauteur et enfin 5 à 6 gouttes de solution alcoolique d'iodéosine à 0 gr. 10 pr. 50^{cm3}. On fait alors écouler dans ce liquide à l'aide d'une burette graduée de la solution de $\text{K O H } \frac{n}{10}$, jusqu'à ce que, après agitation énergique,

la couche aqueuse ait pris une coloration rose faible. On note le nombre n de centimètres cubes de liqueur alcaline employés à cette saturation. $10 - n$ représentera le nombre de centimètres cubes de $HCl \frac{n}{10}$ combiné aux alcaloïdes. En multipliant ce nombre par 0,1535 on obtiendra la quantité d'alcaloïdes contenue dans 100 gr. de la poudre essayée.

Le coefficient 0,1535 est obtenu en prenant la moyenne des quantités d'alcaloïdes capables de saturer 1cm^3 de HCl décinormal

Soit :

Pour la cocaïne	9 g	0303
» l'isotropylococaïne	0	0477
» l'hygrine.....	0	0141
	0	0921

dont le $\frac{1}{3}$ est 0,0307. L'essai portant sur 20 gr. il faudra multiplier ce nombre par 5 pour obtenir le coefficient par lequel on devra multiplier la quantité $10 - n$ afin de rapporter le résultat à 100, ce qui donne

$$0,0307 \times 5 = 0,1535$$

Remarque. — L'hygrine étant un alcaloïde volatil, la méthode pondérale est ici inapplicable. Des dosages par pesée ont donné, en effet, 08,269 et 08,252 au lieu de 08,712, d'après M. Léger.

Résultats des dosages.

N° I. — COCA DU PÉROU

De 100 gr. de poudre contenant 0,703 d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout..	0 g	396	soit le	56,7	%.
La » froide.....	0	392	»	55,8	»
La digestion	0	383	»	54,5	»
L'infusion	0	371	»	52,8	»

La macération.....	0	343	»	48,9	»
La décoction.....	0	316	»	44,9	»

N° 2. — COCA DE BOLIVIE

De 100 gr. de poudre contenant 0,518d'alcaloïdes.

La lixiviation chaude dissout..	0 g	383	soit	53,4	%.
La » froide.....	0	368	»	51,2	»
La digestion.....	0	353	»	49,13	»
L'infusion.....	0	353	»	49,13	»
La macération.....	0	322	»	44,8	»
La décoction.....	0	307	»	42,7	»

La Coca

MODES DE SOLUTIONS EXTRACTIONNES	Coca N° 1 contenant 0,703 0.0 d'Alcaloïdes		Coca N° 2 contenant 0,518 0.0 d'Alcaloïdes	
	Poids d'Alcaloïdes dissous	Proportion d'Alcaloïdes dissous	Poids d'Alcaloïdes dissous	Proportion d'Alcaloïdes dissous
Lixiviation chaude.....	0 g. 396	56.7 0.0	0 g. 383	53.4 0.0
Lixiviation froide.....	0 392	55.8 »	0 368	51.2 »
Digestion.....	0 383	54.5 »	0 353	49.1 »
Infusion.....	0 371	52.8 »	0 353	49.1 »
Macération.....	0 343	48.9 »	0 322	44.8 »
Décoction.....	0 316	44.8 »	0 307	42.7 »

De ces chiffres nous tirons les conclusions suivantes :

1° Les meilleures modes de solution extractive n'enlèvent guère à la feuille de coca que la moitié des alcaloïdes qu'elle contient.

2° C'est la lixiviation chaude qui fournit le meilleur rendement. Toutefois la lixiviation froide dissout une proportion d'alcaloïdes presque équivalente.

3° La digestion, l'infusion et la macération dissolvent

un peu moins de principes que la lixiviation à chaud ou à froid.

4° La décoction constitue un mauvais procédé de solution. Elle ne doit point être utilisée ; une ébullition prolongée altère ou fait disparaître une certaine portion d'alcaloïdes.

5° Il n'y a pas, pour la coca, dans le pourcentage des alcaloïdes enlevés par l'eau agissant de diverses manières, les écarts si considérables que nous avons rencontré précédemment à propos de quelques échantillons de quinquina, grenadier, ipéca.

6° L'infusion, indiquée au Codex pour l'obtention de la tisane constitue, en définitive, un procédé de solution rapide et recommandable.

V. LA COLA

La cola est fournie par le *cola acuminata* R. Br. — *Sterculiacées*. Les semences de cola improprement appelées « noix de cola » sont oblongues, obtuses, subtétragones, déformées par pression réciproque dans le fruit, mesurant en moyenne 3 à 4 centimètres de longueur sur 2 à 3 centimètres de largeur et pesant 10 à 25 grammes. Leur tégument est membraneux, d'une couleur qui varie, sur la graine fraîche, du blanc jaunâtre au rouge rosé. Les deux cotylédons, qui constituent à eux seuls presque toute la graine, sont divisés en segments irréguliers et distincts; leur couleur, à l'état frais, varie également du blanc au rouge foncé; par la dessiccation, ils prennent une teinte brune assez foncée à l'extérieur et brun rougeâtre à l'intérieur. Ils renferment une grande quantité de grains d'amidon ovales, présentant des stries concentriques et un hile souvent fissuré; les plus gros grains ont environ 20 p. de longueur.

Ces semences ont une saveur astringente et une amertume qui s'atténue par la dessiccation.

La cola nous vient de la Sierra Leone, de la Jamaïque, et du Cameroun.

Composition chimique. — La cola sèche contient 33 % de matières amylacées, de la caféine, de la théobromine et un tannin.

La noix fraîche contient de la caféine, en combinaison soluble avec un saimoïde, la kolatine de Goris, substance qui se rapproche de la catéchine; la kolatine pendant la dessiccation de la noix donne naissance, sous l'influence de ferments, à un ou plusieurs rouges qui fixent, à l'état insoluble, une partie de la caféine : il en résulte que l'on trouve, dans la noix sèche, de la caféine libre et de la caféine combinée.

Emploi. — La cola excite le système nerveux et accroît la force musculaire; elle empêche de sentir la fatigue et diminue l'essoufflement. Elle renforce les battements cardiaques et augmente la tension artérielle.

C'est aussi un antidiarrhéique.

J'ai fait pour la cola des solutions avec 20 grammes de poudre pour obtenir 500 ^{cc} de liquide.

J'ai titré, dans ces solutions, la caféine suivant le procédé du Codex indiqué pour l'extrait de cola; la poudre a été aussi dosée d'après la méthode que donne le Codex à propos de cette drogue.

Dosage de la caféine dans la cola d'après le Codex :

Pulvériser sans résidu, un échantillon moyen de 25 grammes de semences de cola et passez la poudre au tamis n° 45.

Déterminez la teneur en eau, en desséchant 0,50 gramme de cette poudre à l'étuve à 100°.

Triturez dans un mortier une quantité de poudre de cola correspondant à 15 grammes de poudre séchée à 100°, avec 10 grammes de magnésie calcinée et 15 centimètres cubes d'eau distillée. Introduisez le mélange humide et homogène dans un ballon de 500 centimètres cubes de capacité. Bouchez le ballon et laissez en contact pendant deux heures. Ajoutez 150 centimètres cubes de chloroforme. Pesez le ballon et son contenu. Reliez-le à un réfrigérant à reflux et chauffez au bain-marie en maintenant l'ébullition du chloroforme pendant une heure. Laissez-le refroidir. Rétablissez le poids primitif par une addition convenable de chloroforme. Mélangez le tout et jetez le produit sur un filtre plissé, contenu dans un entonnoir que vous recouvrirez d'une plaque de verre et qui sera disposé au-dessus d'une éprouvette graduée. Quand l'écoulement aura cessé, frappez légèrement sur l'entonnoir maintenu couvert, afin de tasser la poudre et d'amener l'écoulement d'une nouvelle quantité de liqueur chloroformique. Recueillez au total 100 centimètres cubes de liquide, correspondant à 10 grammes de poudre de cola.

Distillez le chloroforme en deux fois, en opérant dans un ballon de 125 centimètres cubes. Séchez le résidu à 100°. Reprenez-le par 12 centimètres cubes d'un mélange de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique officinal et de 10 centimètres cubes d'eau. Filtrez la liqueur acide sur un petit filtre plissé de 8 centimètres de diamètre et recueillez-en 10 centimètres cubes dans une ampoule à décantation portant un trait de jauge à 10 centimètres cubes au-dessus du robinet; ajoutez 20 centimètres

cubes de chloroforme et de l'ammoniaque peu à peu jusqu'à ce qu'il y en ait un excès sensible à l'odorat. Agitez fortement. Laissez déposer et soutirez la solution chloroformique dans une nouvelle ampoule. Epuisez la solution ammoniacale par deux autres traitements semblables pour chacun desquels vous emploierez 20 centimètres cubes de chloroforme. Les solutions chloroformiques ayant été réunies dans cette seconde ampoule et agitées avec 2 centimètres cubes d'eau distillée, laissez reposer et soutirez la solution chloroformique incolore dans une fiole conique, tarée, de 90 centimètres cubes de capacité. Chassez le chloroforme par distillation et faites sécher le résidu blanc cristallin de caféine dans l'étuve à 100°, en ayant soin de tenir la fiole inclinée. Déterminez par différence le poids de ce résidu.

La quantité de caféine pour 100 sera obtenue en multipliant par 12 le poids de caféine recueilli. Cette proportion ne devra jamais être inférieure à 1 gr. 25.

Les solutions extractives de cola sont évaporées et on arrête l'opération avant d'arriver à la consistance d'extrait, ces résidus sont dosés comme les extraits ainsi qu'il est dit dans le Codex.

Le résidu de l'évaporation est mis en contact avec 15 grammes de magnésie calcinée et triturée dans un mortier, de manière à obtenir un mélange bien homogène et pulvérulent que l'on abandonne à lui-même pendant une heure. Introduisez-le alors dans un ballon bien sec, d'une capacité de 250 centimètres cubes. Ajoutez 150 grammes de chloroforme et lavez le tout. Adaptez ensuite, au col de ce ballon, un réfrigérant à reflux, faites bouillir doucement au bain-marie pendant 45 minutes. Laissez refroidir ; posez de nouveau le ballon ; rétablissez au besoin le poids primitif par addition de chloroforme. Agitez et filtrez 100 gr. de la solution chloroformique (correspondant au 2/3 de poudre de cola employée dans la solution) dans un vase conique en verre de Bohême préalablement taxé en ayant soin de couvrir le filtre pour empêcher l'évaporation du chloroforme.

Évaporez avec précaution au bain-marie. Desséchez complètement le résidu dans l'étuve à eau bouillante jusqu'à poids constant. Pesez après refroidissement.

ESSAI DES SOLUTIONS EXTRACTIVES

Echantillon n° 1

De 100 grammes de cola contenant 2 gr. 5 d'alcaloïde

La lixiviation chaude a dissout 1 gr.85 soit le 74 %.

La » froide » 1 45 » 58

La décoction » 1 125 » 45

L'infusion » 1 » » 40

La digestion » 0 916 » 36,6

La macération » 0 750 » 30

Echantillon n° 2

De 100 grammes de cola contenant 2 gr. 27 d'alcaloïde

La lixiviation chaude dissout 1 gr.77 soit le 77,9 %.

La » froide » 1 31 » 57,7

La décoction » 1 13 » 49,7

L'infusion » 1 10 » 48,4

La digestion » 0 95 » 41

La macération » 0 51 » 22,4

Echantillon n° 3

De 100 grammes de poudre contenant 2 gr. 34 d'alcaloïde

La lixiviation chaude dissout 1 gr.80 soit le 76,8 %.

La » froide » 1 38 » 58,9

La décoction » 1 12 » 47,8

L'infusion » 1 04 » 44,4

La digestion » 0 92 » 39,4

La macération » 0 60 » 25,5

La Cola

MODES DE SOLUTIONS EXTRACTIVES	Echantillon N° 1 contenant 2,50.0 de Caféine		Echantillon N° 2 contenant 2,27 % de caféine.		Echantillon N° 3 contenant 2,34 % de Caféine	
	Poids de Caféine dissout.	Proportion de Caféine dissout.	Poids de Caféine dissout.	Proportion de Caféine dissout.	Poids de Caféine dissout.	Proportion de Caféine dissout.
Lixiviation chaude....	1 g. 85	74 0.0	1 g. 77	77.9 0.0	1 g. 80	76 c/o
Lixiviation froide.....	1 45	58 »	1 31	57 »	1 38	58.9 »
Décoction.....	1 12	45 »	1 13	49 »	1 12	47.8 »
Infusion.....	1	40 »	1 10	48 »	1 04	44.4 »
Digestion.....	0 916	36 »	0 95	41 »	0 92	39.4 »
Macération	0 75	30 »	0 51	22.4 »	0 60	25.5 »

Il découle de ce tableau que :

1° Les alcaloïdes de la cola ne sont enlevés en totalité par aucun mode de solution employé.

2° La lixiviation à chaud constitue, et de beaucoup, le meilleur procédé de solution extractive, elle dissout les 3/4 de la caféine totale.

3° La lixiviation froide est elle-même supérieure à la décoction, à l'infusion, à la digestion et à la macération

4° La macération constitue un mode très imparfait de solution pour la cola. Elle ne lui enlève guère que le 1/4 de la caféine qu'elle contient.

VI. LE THÉ

Les feuilles de thé sont fournies par le *Thea chinensis*. Sims. Elles se composent, soit de feuilles encore jeunes et couvertes d'un duvet soyeux, soit de feuilles plus âgées et plus ou moins dépourvues de poils. Suivant le mode de préparation on distingue deux variétés de produits :

1° Les thés verts, formés de feuilles roulées et souvent repliées sur elles-mêmes, entières ou coupées en morceaux avant leur enroulement. Leur couleur, le plus souvent artificielle, est verdâtre, plus ou moins teintée de bleu ou de brun, souvent avivée par addition d'indigo, de curcuma et de sulfate de calcium. Leur odeur est légèrement aromatique, leur saveur astringente, accompagnée d'une amertume agréable. Les thés verts donnent une infusion de couleur verdâtre.

2° Les thés noirs, généralement moins bien roulés, plus légers que les précédents et dont la couleur est due à une sorte de fermentation. Leur odeur, quoique aromatique, est un peu différente de celle des thés verts, leur saveur astringente. Leur infusion offre une teinte rouge marron.

La feuille de thé est ovale, allongée, acuminée. A partir du quart inférieur, elle présente sur ses bords des dents d'une forme particulière, composées d'une sorte de coussinet portant une pointe très petite, noirâtre, recourbée en forme de griffe. De la nervure médiane se détachent des nervures secondaires qui, à une faible distance des bords du limbe, se recourbent pour s'anastomoser en arc. L'épiderme inférieur seul porte des poils tecteurs unicellulaires, coniques, flexueux et à parois épaisses. La feuille de thé est caractérisée anatomiquement par la présence, dans le mésophylle et le tissu fondamental de la nervure, de cellules scléreuses, simples ou ramifiées, hérissées de tubercules très proéminents. »

Le thé contient du tannin, de la caféine le codex exige au moins 2 o/o de caféine) de l'huile volatile à laquelle il doit son arôme.

Le thé n'est pas employé à proprement parler comme un médicament ; l'infusé de thé est usité comme boisson d'agrément, depuis de longues années, dans tous les pays du monde et en particulier dans les pays septentrionaux.

Le thé est stimulant, stomachique et jouit des propriétés de la caféine.

Le Codex indique la tisane de thé à la dose de 10 gr. par litre en infusion de 1/2 heure.

Aucune préparation ne contient du thé dans notre pharmacopée.

Dosage de la caféine. — Procédé du Codex.

« Pulvérisez, sans résidu, un échantillon moyen de thé du poids de 20 gr. environ et passez la poudre au tamis N° 27. Déterminez la teneur en eau en desséchant 0,50 gr. de cette poudre à l'étuve à + 100°.

Mélangez intimement dans un mortier une quantité de poudre de thé, correspondant à 15 gr. de poudre séchée à + 100°, avec 5 gr. de magnésie calcinée et 10 centimètres cubes d'eau distillée. Introduisez le mélange humide et homogène dans un ballon de 500 centimètres cubes, bouchez le ballon et laissez en contact pendant deux heures. Ajoutez alors 150 centimètres cubes de chloroforme. Pesez le ballon et son contenu. Chauffez au bain-marie le ballon relié à un réfrigérant à reflux et maintenez l'ébullition du chloroforme pendant une heure. Laissez refroidir.

Rétablissez le poids primitif par addition de chloroforme. Mélangez et jetez la masse sur un filtre à plis, contenu dans un entonnoir placé au-dessus d'une éprouvette graduée ; recueillez ainsi 100 centimètres cubes de solution chloroformique, correspondant à 10 gr. de poudre de thé. Pendant la filtration, l'entonnoir sera recouvert d'une lame de verre.

Distillez, en deux fois, la solution chloroformique dans un ballon de 125 centimètres cubes jusqu'à ce qu'il ne reste plus dans ce ballon qu'un résidu sirupeux, coloré en vert. Ajoutez à ce résidu 20 centimètres cubes d'éther de pétrole et 25 centimètres cubes du mélange suivant : acide chlorhydrique pur officinal, 10 centimètres cubes, eau distillée, 40 centimètres cubes. Bouchez le ballon avec un bouchon de caoutchouc et agitez. Versez le produit dans une ampoule à décantation ; laissez déposer. Soutirez la solution acide dans une deuxième ampoule. Agitez la solution verte, restée dans la première ampoule, successivement avec 15 centimètres cubes, puis avec 10 centimètres cubes du mélange acide, en vous servant d'abord de celui-ci

pour rincer le ballon. Séparez chaque fois les solutions acides de caféine et réunissez tous ces liquides dans la deuxième ampoule avec 5 centimètres cubes d'éther de pétrole. Agitez, laissez déposer.

Soutirez dans une nouvelle ampoule la solution acide et incolore de caféine, sursaturez par l'ammoniaque et agitez avec 60 centimètres cubes de chloroforme employés en trois fois. Les solutions chloroformiques réunies seront lavées en les agitant avec 2 centimètres cubes d'eau distillée. Distillez, en deux fois, la solution chloroformique incolore de caféine dans une fiole conique, tarée, de 90 centimètres cubes. Séchez le résidu à + 100°. Pesez.

Le poids de la caféine recueillie ne devra pas être inférieur à 0,20 gr., correspondant à une teneur de 2 0/0, qu'il s'agisse de thé noir ou de thé vert. »

Par le procédé qui vient d'être décrit, j'ai dosé trois échantillons de thé, dont deux thé noir et un thé vert, et ensuite j'ai dosé la caféine dans les diverses solutions extractives faites avec ces mêmes drogues.

Les solutions ont été faites d'après les indications générales indiquées plus haut, mais la durée de l'infusion est de demi-heure ainsi que la décoction.

Voici les résultats de ces dosages :

THÉ N° 1. — THÉ NOIR.

De 100 gr. de thé contenant 4 gr. 8 de caféine.

La lixiviation chaude dissout.....	3 gr. 4	soit le	70,8	0/0
La décoction.....	2 35	»	48,9	»
L'infusion.....	2 34	»	48,7	»
La digestion.....	1 71	»	35,6	»
La lixiviation froide.....	1 555	»	30,6	»
La macération.....	0 85	»	17,7	»

ECHANTILLON N° 2. — THÉ VERT.

De 100 gr. de thé contenant 4 gr. 52 de caféine.

La lixiviation chaude dissout.....	2 gr. 56	soit le	56	0/0
La décoction.....	1 67	»	36,9	»
L'infusion.....	1 65	»	36,5	»
La digestion.....	1 45	»	32	»
La lixiviation froide.....	1 39	»	30,7	»
La macération.....	1 15	»	25,4	»

ECHANTILLON N° 3. — THÉ NOIR.

De 100 gr. de thé contenant 4 gr. 06 de caféine.

La lixiviation chaude dissout.....	3 gr. 11	soit le	76,6	0/0
La décoction.....	2 45	»	60,3	»
L'infusion.....	2 35	»	57,8	»
La digestion.....	1 90	»	46,7	»
La lixiviation froide.....	1 28	»	31,5	»
La macération.....	0 94	»	23,1	»

Le Thé

MODES DE SOLUTIONS EXTRACTIVES	Thé Contenant 4,8 0/0 de Caféine		Thé contenant 4,52 0/0 de Caféine		Thé contenant 4,06 0/0 de Caféine	
	Poids de Caféine dissout	Proportion de Caféine dissoute	Poids de Caféine dissout	Proportion de Caféine dissoute	Poids de Caféine dissout	Proportion de Caféine dissoute
Lixiviation chaude ...	3 g. 4	70.8 0/0	2 g. 56	56 0/0	3 gr. 11	76.6 0/0
Décoction.....	2 35	48.9 »	1 67	36.9 »	2 45	60.3 »
Infusion.....	2 34	48.7 »	1 65	36.5 »	2 35	57.8 »
Digestion.....	1 71	35.6 »	1 45	32 »	1 90	46.7 »
Lixiviation froide.....	1 55	30.6 »	1 39	30.7 »	1 28	31.5 »
Macération.....	0 85	17.7 »	1 15	25.4 »	0 94	23.1 »

Il résulte des chiffres ci-dessus que :

1° Les alcaloïdes du thé ne sont enlevés en totalité,
par aucun mode de solution extractive.

2° La lixiviation chaude est encore ici le procédé qui dissout le plus de caféine.

3° La décoction et l'infusion donnent des chiffres presque semblables ; c'est là un résultat qui n'avait pas été constaté précédemment avec les autres drogues.

4° La lixiviation froide est un procédé de solution qui réussit moins bien pour le thé que pour les autres drogues.

5° La macération est un mauvais mode de solution ; elle n'enlève tout au plus que le $\frac{1}{4}$ de la caféine contenue dans le thé. La chaleur paraît donc ici posséder une influence prépondérante.

En définitive, l'emploi de l'infusion semble pleinement justifié par la rapidité de la préparation et aussi parce qu'elle évite l'évaporation des principes volatils, ce qui arrive toujours avec la décoction ; celle-ci dissout bien autant et même plus d'alcaloïdes, mais l'infusion est beaucoup moins colorée et possède un goût plus aromatique et moins astringent, quelques gouttes de perchlorure de fer versées dans les deux solutions démontrent nettement que la décoction est plus fortement précipitée en noir que l'infusion ; c'est l'indice d'une plus grande proportion de tannin.

Conclusions de l'étude des solutions extractives

L'ensemble des essais faits sur les divers traitements de drogues de nature variable nous amène aux conclusions générales suivantes :

1° Aucun mode de solution aqueuse n'enlève dans les drogues la totalité des principes actifs.

2° Dans tous les essais la lixiviation à l'aide de l'eau chaude constitue le meilleur mode d'épuisement des principes actifs ; il est supérieur à la décoction et à l'infusion qui sont les procédés préconisés jusqu'ici.

3° La lixiviation à froid donne toujours de meilleurs résultats que la macération simple.

CHAPITRE III

Les solutions extractives dans la préparation des extraits aqueux.

Etude des extraits aqueux du Codex 1908

Dans l'étude des drogues qui vient d'être faite précédemment, les solutions ont été classées par ordre décroissant suivant la teneur en alcaloïdes.

La lixiviation chaude et la décoction sont souvent en tête et presque toujours la macération clôture la liste.

Au cours de ces essais, j'ai noté constamment que la coloration des solutions était en rapport direct avec la teneur en alcaloïdes.

Ainsi pour les quinquinas, par exemple, la lixiviation chaude est toujours plus colorée que la lixiviation froide et cette dernière plus que l'infusion.

J'ai pesé les extraits mous fournis par l'évaporation de ces solutions, et j'ai constaté les résultats qui suivent :

N° 12, — *Quinquina succirubra* cultivé.

Pour 100 gr. d'écorces de ce quinquina :

la lixiviation chaude donne..	13,65	d'extrait mou.
la décoction.....	13,02	»

la lixiviation froide.....	13	»
la double macération.....	12,95	»
l'infusion.....	13	»
la digestion.....	12,50	»
la macération.....	11,02	»

N° 13. — *Quinquina succirubra* (Java cultivé).

Pour 100 gr. d'écorces de ce quinquina :

la lixiviation chaude donne..	14,5	d'extrait mou.
la décoction.....	12,2	»
la lixiviation froide.....	11,9	»
la double macération.....	11,9	»
l'infusion	12	»
la digestion.....	10,8	»
la macération.....	10,6	»

N° 14. — *Quinquina succirubra*.

Pour 100 gr. de Quinquina :

la lixiviation chaude donne...	13,6	d'extrait mou.
la décoction.....	12,5	»
la lixiviation froide.....	12,2	»
la double macération.....	12	»
l'infusion.....	12,4	»
la digestion.....	10,3	»
la macération.....	10,1	»

Si l'on se rapporte aux dosages des alcaloïdes dans les mêmes quinquinas, on constate que les poids d'extraits obtenus ici, sont en rapport avec les quantités d'alcaloïdes précédemment indiquées. J'ai fait cette remarque pour tous les quinquinas, pour le grenadier, la cola et le thé.

Cette constatation montre que dans les préparations d'un extrait aqueux de ces drogues, le procédé qui

donne le plus d'alcaloïdes et en même temps la plus forte proportion d'autres principes solubles, doit être le meilleur.

Il y a quelques exceptions cependant, et il est à remarquer, par exemple, que pour l'ipéca, l'infusion qui donne fort peu d'alcaloïdes, laisse presque autant d'extract que la décoction. Dans la coca, la décoction, fortement colorée, contient peu d'alcaloïdes et fournit beaucoup d'extract. Mais l'explication de ces particularités a été donnée plus haut.

En comparant le tableau de chaque drogue étudiée précédemment, on voit que la lixiviation chaude fournit constamment un rendement supérieur à l'infusion ou à la digestion et que la lixiviation froide doit être préférée à la macération.

On peut conclure que, dans le cas où un extract aqueux se prépare à l'eau froide la percolation froide donnera plus d'extract que la macération simple.

Chaque fois que l'extract se fait à l'eau chaude la percolation à l'eau chaude donnera un résultat plus avantageux que l'infusion ou la digestion, voire même que la décoction.

A l'occasion de la nouvelle édition du Codex, M. Bourquelot se préoccupa de la préparation des extraits aqueux à froid et voici ce qu'il disait en 1906 : « Les extraits inscrits dans les deux dernières éditions du Codex sont très nombreux. Toutefois le nombre des modes de préparation de ces extraits est relativement minime : chacun d'eux s'appliquant le plus souvent à plusieurs extraits. Ainsi dans le Codex de 84 on trouve 12 extraits se préparant, de la même manière, par macération

dans l'eau froide ; il en est tout autrement dans la plupart des pharmacopées étrangères où un traitement particulier est indiqué pour chaque substance.

Il semble bien, lorsqu'on voit rapprochées des drogues telles que gentiane et patience, ratanhia et réglisse qui sont si dissemblables au point de vue chimique, que nos groupements ne soient pas entièrement justifiés.

C'est pour cela que j'ai fait étudier divers modes de préparation d'un certain nombre d'extraits.

Extrait de chiendent. Le Codex de 1884 prescrit de faire, pour préparer cet extrait, deux macérations successives de douze heures en employant, pour la première 5 parties d'eau et, pour la seconde, 3 parties.

Comme l'emploi de l'infusion ne présente aucun inconvénient, le chiendent commun ne renfermant pas de matière amylacée, des essais ont été faits pour savoir quelle était, de l'infusion ou de la macération, la méthode susceptible de fournir le meilleur produit et le meilleur rendement.

Par infusion, on a obtenu 190 gr. d'extrait, et, par macération, 200 gr. correspondant à 165 gr. et 181 gr. 5 d'extrait sec. Les deux produits paraissaient de qualité égale.

Dans ces conditions, on a adopté le mode opératoire suivant :

Racine de chiendent coupée finement . . .	1.000 gr.
Eau distillée froide	8.000 »

Faites macérer la racine dans 5000 grammes d'eau pendant 12 heures en ayant soin d'agiter de temps en temps ; passez avec expression.

Faites macérer le résidu dans le restant de l'eau pendant 12 heures ; passez encore avec expression.

Réunissez les deux liqueurs, filtrez, évaporez au bain-marie à 1.000 grammes : laissez déposer 24 heures, décantez et évaporez au bain-marie en consistance d'extrait mou.

Dès l'instant où l'on était décidé à conserver la forme d'extrait aqueux, il n'y avait qu'une question à élucider : celle de savoir s'il y aurait intérêt à prolonger la première macération, la durée de cette opération étant de 24, et même de 48 heures, dans diverses pharmacopées récentes.

Deux essais comparatifs furent faits, l'un en opérant selon le Codex de 1884, et l'autre en faisant durer la première macération 24 heures au lieu de 12.

Dans le premier essai on a obtenu un rendement de 41 p. 100 et dans le second de 42,5 p. 100. Devant ces différences insignifiantes, on a pensé qu'il y avait lieu de conserver l'ancien mode opératoire qui est le plus simple.

Quatre extraits de quassia ont été préparés avec la même poudre, 1^o par le procédé du Codex de 1884 ; 2^o par lixiviation à l'aide de l'alcool à 85° et reprise par l'eau ; 3^o par macération aqueuse suivie d'une digestion au bain-marie et d'une addition d'alcool après concentration au quart du poids du quassia traité ; 4^o enfin par le procédé suivant qui nous a paru fournir le meilleur produit, si l'on s'en rapporte à l'apparence de celui-ci et à sa solubilité dans l'eau :

Bois de quassia grossièrement pulvérisé	1000 grs
Eau distillée	6000

Faites macérer la poudre dans 4000 gr. d'eau pendant 12 heures, faites digérer ensuite au bain-marie pendant 2 heures et exprimez à la presse. Ajoutez au résidu le restant de l'eau ; faites une seconde digestion de 24 heures au bain-marie et exprimez de nouveau à la presse. Réunissez les liquides, concentrez-les au bain-marie jusqu'à réduction à 1500 gr., laissez reposer pendant 12 heures, filtrez et évaporez en consistance d'extrait ferme ».

Les procédés que Bourquelot indique comme les plus recommandables ont été adoptés en tous points par le Codex de 1908.

Cependant aucune comparaison n'a été faite avec un procédé par lixiviation et il m'a semblé intéressant de le faire dans ce travail.

J'ai ainsi étudié l'extrait de chiendent, de gentiane, de muguet, de pissenlit, de quassia, de ratanhia, de réglisse, de rhubarbe et de styles de maïs.

Les extraits aqueux inscrits au codex de 1884 étaient bien au nombre de 89 mais j'ai pensé qu'il était inutile de connaître des résultats pour des drogues qui vont disparaître de la thérapeutique.

Modes opératoires. — Pour chaque drogue j'ai préparé un extrait en suivant exactement les indications du Codex de 1908. En même temps et avec la même quantité de la même drogue j'ai fait un extrait par lixiviation en procédant de la façon suivante d'après les règles indiquées pour cette opération page 14.

L'écoulement est réglé pour s'opérer très lentement, jusqu'à ce que le dissolvant n'entraîne plus que des proportions insignifiantes de substances solubles ; en

pratique jusqu'à ce que le liquide coule incolore vu en masse.

Pour la lixiviation chaude j'ai opéré de la façon suivante : La poudre humectée d'eau comme précédemment est introduite dans le percolateur avec les mêmes précautions. On ouvre le robinet et on verse de l'eau bouillante, quand la masse est pénétrée on ferme le robinet, on met le couvercle et on laisse en contact vingt-quatre heures ; au bout de ce temps on laisse écouler le liquide goutte à goutte mais assez rapidement et on remplace le liquide écoulé par de l'eau bouillante jusqu'à ce qu'à la partie inférieure l'eau soit chaude. A ce moment on ferme le robinet, on laisse 2 heures en contact avec l'eau chaude et on laisse de nouveau écouler le liquide.

Pour ces diverses opérations j'ai employé un percolateur en fer blanc de deux litres de capacité dans lequel allait 500 gr. de substances, de la forme indiquée par le Codex, fermé par un couvercle.

Lorsque le traitement du Codex est fait à l'eau froide seulement j'ai opéré comparativement : par la lixiviation à froid ; au contraire, si l'eau agit à l'ébullition, j'ai effectué parallèlement une lixiviation à chaud.

A. Extraits préparés à l'eau froide

I. — *Extrait de chiendent*

1^o Codex 1908.

Rhizome de chiendent coupé finement.....	1000 gr.
Eau distillée.....	8000 »

Faites macérer le rhizome dans 5000 grammes d'eau pendant 12 heures, en ayant soin d'agiter de temps en temps, passez avec expression.

Faites macérer le résidu dans le restant de l'eau pendant douze heures, passez avec expression.

Réunissez les deux liquides, filtrez, évaporez au bain-marie, jusqu'à réduction à 1000 grammes ; laissez déposer pendant vingt-quatre heures, décantez et évaporez au bain-marie en consistance d'extrait mou.

2^o Par lixiviation.

On a lixivié la poudre avec l'eau jusqu'à l'obtention d'un liquide incolore ; cette opération a exigé une quantité de liquide égale à dix fois le poids de la drogue. On concentre le liquide comme l'indique le Codex.

1^{er} Essai.

la macération a donné p. 100 part. de chiendent	35	d'extrait mou
la lixiviation	»	»
	»	43
		»

2^e Essai.

la macération a donné pour 100 parties	25	d'extrait mou
la lixiviation	»	»
	»	38
		»

La lixiviation donne un rendement de 9 0/10 en plus d'extrait que la macération pour le 1^{er} échantillon, et pour l'autre, 13 0/10, soit 11 0/10 en moyenne.

Comparaison des 2 extraits : couleur brun rougeâtre l'un et l'autre, même saveur douce. 2 gr. sont dissous dans 100 gr. d'eau distillée, même coloration, le liquide n'est pas très limpide dans les deux cas.

Les deux extraits paraissent en tous points semblables.

Le procédé par lixiviation fournissant pour la même quantité de drogue 10 o/o de plus d'extrait, la lixiviation pourrait être avec avantage substituée à la macération indiquée par le Codex.

II. — *Extrait de Gentiane*

1^o Codex 1908.

Racine de Gentiane.....	1000 gr.
Eau distillée.....	8000 »

Coupez la racine en morceaux de 3 à 5 millimètres d'épaisseur, faites-la macérer dans 5000 gr. d'eau pendant 12 heures, en ayant soin d'agiter fréquemment. Passez avec expression.

Faites macérer le résidu dans le reste de l'eau pendant 12 heures, passez avec expression. Réunissez les deux liqueurs, filtrez, évaporez au bain-marie jusqu'à réduction à 2000 gr., laissez reposer pendant 24 heures à la cave ; filtrez et évaporez au bain-marie en consistance d'extrait mou.

2^o Par lixiviation (comme pour le chiendent).

1^{er} Essai.

la macération donne pour 100 gr. de Gentiane	28 d'extrait
la lixiviation	» » » 31 »

2^e Essai.

la macération donne pour 100 gr. de Gentiane	25 d'extrait
la lixiviation	» » » 28 »

La percolation donne 3 o/o en plus d'extrait que la macération : cette différence entre les deux méthodes est moins sensible que pour l'extrait de chiendent.

Comparaison des deux extraits : La couleur est brune rougeâtre dans les deux produits. L'odeur analogue. La saveur également très amère. 2 gr. des deux extraits dissous dans 100 gr. d'eau donnent à cette eau une coloration et un aspect identique.

Les deux extraits semblent être absolument les mêmes.

La lixiviation est encore ici le procédé de choix puisqu'elle nous donne un meilleur rendement.

III. — *Extrait de quassia*

1^o Codex 1908.

Bois de quassia pulv. grossièr.	1000 gr.
Eau distillée.....	6000

Faites macérer la poudre de quassia dans 4000 grammes d'eau pendant 12 heures ; faites digérer ensuite au bain-marie pendant 2 heures, passez et exprimez à la presse. Ajoutez au résidu le reste de l'eau, faites une seconde digestion de deux heures au bain-marie et exprimez de nouveau à la presse.

Réunissez les liqueurs, concentrez-les au bain-marie jusqu'à réduction à 1500 grs, laissez reposer pendant 12 heures, filtrez et évaporez en consistance d'extrait ferme.

2^o par lixiviation à l'eau froide.

1^{er} essai :

La macération donne pour 100 gr. de quassia	2 gr. d'extrait
La lixiviation.....	2,8

2^e essai :

La macération donne pour gr.100 de quassia	1,9
La lixiviation.....	2,5

Le rendement du quassia en extrait est faible 2 à 3 % du bois. La lixiviation est cependant très supérieure à la macération dans les deux essais faits ; le premier procédé donne 0,7 % de plus d'extrait ce qui représente le tiers de la totalité fournie par la macération.

Comparaison des deux extraits : Couleur brune foncée dans les deux produits. La saveur est chez les deux fortement amère, odeur presque nulle également. Deux grammes d'extrait sont dissous dans 100 gr. d'eau, on obtient deux liquides de même coloration, de saveur semblable, légèrement trouble.

IV. *Extrait de quinquina rouge*

1^o Codex 1908 :

Quinquina rouge en poudre fine	1.000 gr,
Eau distillée.....	15.000

Faites macérer pendant quarante-huit heures la poudre de quinquina dans les deux tiers de la quantité d'eau prescrite, en remuant de temps en temps. Passez le liquide à travers une toile et exprimez fortement. Versez sur le marc le reste de l'eau et faites une deuxième ma-

cération en opérant comme pour la 1^{re}. Réunissez les liquides provenant de ces 2 opérations, laissez déposer, décantez et évaporez au bain-marie jusqu'à réduction à 2.000 grammes. Laissez refroidir, filtrez et évaporez finalement au bain-marie en consistance d'extrait mou.

2^o par lixiviation à l'eau froide (1000^e gr. d'eau ont été employés)

1^{er} essai :

La macération a donné pour 100 gr. de quinq.	12 gr.	d'extrait
La lixiviation.....	12	»

2^e essai :

La macération a donné pour 100 gr. de quinq.	11,9	»
La lixiviation.....	11,9	»

3^e essai :

La macération a donné pour 100 gr. de quinq.	12,2	»
La lixiviation.....	12	»

4^e essai :

La macération a donné pour 100 gr. de quinq.	14	»
La lixiviation.....	13,9	»

La macération et la lixiviation donnent la même quantité d'extrait de quinquina.

Comparaison de ces extraits. Nous avons dans les deux la couleur brune rougeâtre, la saveur amère, l'odeur caractéristique de quinquina. Deux grammes d'extrait dissous dans 100 grammes d'eau donnent une solution liquide de même coloration jaunâtre.

Le dosage des alcaloïdes totaux donne le même résultat dans les extraits préparés par les deux procédés.

Les comparaisons des deux extraits nous amènent à conclure que la lixiviation ne semble pas présenter de supériorité au procédé du Codex pour la préparation de l'extrait de quinquina. Le rendement est le même dans les deux méthodes et les extraits présentent des réactions semblables.

Ce résultat n'a pas lieu de surprendre quand on examine le mode de macération qu'indique le Codex.

Dans la préparation de l'extrait de chiendent, de gentiane, de quassia et d'autres encore le Codex emploie pour 1 partie de drogue 6 à 8 parties d'eau et la macération dure deux fois 12 heures. Pour le quinquina, par une exception qui, je crois, devrait être la règle générale, il est indiqué de prendre pour 1 partie d'écorces 15 parties d'eau et la macération dure deux fois quarante huit heures : c'est dire que pour le quinquina la quantité d'eau est le double de celle employée pour les autres drogues et la durée de l'opération est quadruple.

Il est à noter que la lixiviation pour être complète, c'est-à-dire jusqu'au moment où le liquide s'écoule incolore du percolateur, a duré aussi longtemps que la macération froide et n'a demandé que 10 parties d'eau pour 1 d'écorces. L'évaporation du soluté est par suite plus rapide : c'est peut-être là le seul avantage du procédé.

On peut donc conclure que, même pour le quinquina, le procédé par lixiviation, sans présenter des avantages considérables sur la double macération, est néanmoins préférable à celui qu'indique le Codex par la rapidité d'évaporation des solutions extractives.

V. — *Extrait de ratanhia*

Codex 1908.

Racine de ratanhia en poudre fine 1000 gr.
Eau distillée..... 8000

Faites une première macération avec 500 grammes d'eau pendant douze heures, passez avec expression. Faites avec le résidu et le reste de l'eau une seconde macération pendant le même temps. Réunissez les deux liqueurs, portez-les à l'ébullition et filtrez à chaud. Evaporez au bain-marie à consistance d'extrait mou.

2° Par lixiviation à l'eau froide.

1^{er} Essai.

la macération a donné p ^r 100 gr. de ratanhia	15 gr. d'extrait
la lixiviation » » »	20 »

2^e Essai.

la macération a donné p ^r 100 gr. de ratanhia	12 gr. d'extrait
la lixiviation » » »	18 »

La macération fournit moins d'extrait que la lixiviation, cette dernière a un rendement supérieur de 50/o, soit 1/3 de l'extrait que donne la macération.

Comparaison des deux extraits : couleur brun rouge, saveur astringente dans l'un comme dans l'autre. Deux grammes d'extrait dissous dans 100 gr. d'eau donnent une solution de même coloration rouge, à peine louche. A chaud le liquide est très limpide. Ces observations sont identiques pour les deux extraits.

Encore ici, la supériorité de la lixiviation sur la macération est incontestable.

VI. — *Extrait de réglisse*

1° Codex.

Racine de réglisse coupée.....	1000 gr.
Eau distillée.....	8000 »

Faites macérer la racine dans 5000 gr. d'eau 12 heures. Passez avec expression. Faites avec le résidu et le reste de l'eau une seconde macération de 12 heures. Réunissez les deux liqueurs, laissez déposer ; décantez, portez à l'ébullition, filtrez à chaud et évaporez au bain-marie en consistance d'extrait mou.

2° Par lixiviation à l'eau froide.

1^{er} Essai.

la macération a donné pour 100 gr. de réglisse	25 gr. d'extrait
la lixiviation » » »	30 »

2^e Essai.

la macération a donné pour 100 gr. de réglisse	22 gr. d'extrait
la lixiviation » » »	26 »

La percolation fournit une moyenne de 28 o/o d'extrait tandis que le mode opératoire du Codex donne 24 o/o.

Le rendement est assez rapproché, mais la percolation est supérieure à ce point de vue de 4 o/o, ce qui représente 1/5 de l'extrait donné par la macération.

Comparaison des extraits. Les produits sont noirs, de saveur amère et sucrée. Deux grammes d'extrait sont dissous dans 100 gr. d'eau distillée, la couleur du liquide est jaune, légèrement trouble, la limpidité est parfaite avec quelques gouttes d'ammoniaque. Les acides troublent cette solution. Les mêmes observations se font sur les deux extraits. La lixiviation, pour la préparation de l'extrait de réglisse, donne un meilleur résultat que la macération.

VII. — *Extrait de rhubarbe*

1^{er} Codex.

Se prépare exactement comme le précédent (réglisse).

2^e Par lixiviation à l'eau froide.

1^{er} Essai.

la macération a donné pour 100 gr. de rhubarbe	31	d'extrait
la lixiviation	»	»
	45	»

2^e Essai.

la macération a donné pour 100 gr. de rhubarbe	35	d'extrait
la lixiviation	»	»
	47	»

En comparant les chiffres ci-dessus le procédé officiel a un rendement de 33 o/o et la lixiviation de 46. Le rendement dans les deux cas est élevé, mais le second est supérieur de 13 o/o, ce qui représente environ le tiers du produit fourni par simple macération.

Comparaison des extraits. Les deux produits sont également colorés en brun très foncé, d'odeur de rhu-

barbe, à saveur amère : 2 grammes de chacun dissout dans 100 gr. d'eau donnent une solution de même coloration jaune légèrement trouble : 10 gouttes d'ammoniaque dans ces solutions donnent une coloration rouge semblable.

Les extraits paraissent être semblables, la lixiviation ayant un rendement supérieur devrait être, pour la préparation de l'extrait de rhubarbe, la méthode de choix

B. Extraits préparés à l'eau chaude

VIII. — *Extrait de styles de maïs*

1^o Codex.

Styles de maïs..... 1.000 gr.

Eau distillée bouillante..... Q. S.

Versez sur les styles une quantité d'eau distillée bouillante, suffisante pour les recouvrir entièrement, laissez infuser pendant 2 heures. Passez avec expression. Traitez le résidu de la même manière et réunissez cette seconde infusion à la première. Evaporez le tout au bain-marie jusqu'à réduction au poids de 400 grammes. Après refroidissement, ajoutez 300 grammes d'eau distillée froide ; laissez évaporer, filtrez et évaporez en consistance d'extrait mou.

2^o Par lixiviation à l'eau chaude.

1^{er} essai :

L'infusion a donné pour 100 gr. de styles de maïs 10 gr. d'extrait
La lixiviation..... 12,5 »

2^e essai :

L'infusion a donné pour 100 gr. de styles de maïs	12 gr. d'extrait
La lixiviation.....	14 »

La percolation donne une moyenne de 13 o/o d'extrait tandis que le procédé du Codex nous donne le 11 o/o la différence de 2 o/c représente le 1/5 du produit fourni par la macération. Comparaison des extraits : Couleur brune foncée, d'odeur caractéristique, sans goût particulier.

2 gr. d'extrait sont dissous dans 100 gr. d'eau distillée ; les solutés sont limpides, de même couleur, de même aspect.

Les deux extraits étant entièrement comparables, la lixiviation avec de l'eau chaude est préférable à l'infusion dans la préparation de l'extrait de style de maïs.

IX. — *Extrait de muguet*

Codex 1908.

Muguet récolté récemment et desséché. 500 gr.

Eau distillée bouillante 6000 gr.

Incisez la plante et faites-la infuser pendant douze heures dans la moitié de la quantité d'eau prescrite. Exprimez, puis faites une seconde infusion avec le marc et le reste de l'eau. Exprimez de nouveau, réunissez les deux liqueurs que vous évaporerez en consistance d'extrait mou. Faites ensuite dissoudre cet extrait dans quantité suffisante d'eau distillée froide ; filtrez. Évaporez au bain-marie en consistance d'extrait ferme.

2° par lixiviation à l'eau bouillante.

Essai :

L'infusion a donné pour 100 gr. de muguet	29	d'extrait
La lixiviation.....	38	»
L'infusion.....	25	»
La lixiviation.....	35	»

L'infusion donne pour 100 gr. de muguet une moyenne de 27 o/o d'extrait et la lixiviation à l'eau chaude 36, 5 o/o soit 10 o/o de plus, lesquels 10 o/o représentent plus du tiers de la quantité fournie par l'infusion.

Comparaison des deux extraits : Les produits sont tous deux de couleur brune foncée, de saveur amère, de faible odeur., 2 gr. des deux produits dissous dans 100 gr. d'eau donnent une solution jaune verdâtre de même intensité et de même goût.

Les deux extraits sont semblables : la supériorité de la lixiviation s'affirme une fois encore dans cette préparation.

X. — *Extrait de pissenlit*

1° Codex.

Feuilles de pissenlit en poudre grossière..	1 000 gr.
Eau distillée bouillante	8.000 »

Versez sur les feuilles 6.000 gr. d'eau bouillante et laissez infuser pendant 12 heures. Passez avec expression à travers une toile ; laissez déposer. Traitez le marc de la même manière avec le reste de l'eau. Concentrez au bain-marie la première infusion. Ajoutez la seconde

après l'avoir amenée à l'état sirupeux et évaporez à consistance d'extrait mou.

2° par lixiviation à l'eau bouillante ;

1^{er} essai :

L'infusion a donné pour 100 gr. de pissenlit	22 gr. d'extrait
La lixiviation.....	27 »

2^e essai :

L'infusion a donné pour 100 gr. de pissenlit	25 »
La lixiviation.....	30 »

L'infusion fournit 23 % d'extrait et la percolation 28, soit 5 % de plus. Ces 5 % représentent 1/5 de la quantité fournie par le mode opératoire du Codex.

Comparaison des deux extraits. Les deux produits sont de couleur brune foncée, de saveur amère, et de même odeur. 2 grs dissous dans 100 grs d'eau donnent un soluté légèrement trouble, de même coloration jaunâtre et de même goût.

Pour le pissenlit comme pour les drogues déjà examinées les extraits étant semblables et la lixiviation en donnant davantage, ce procédé devrait être préféré.

Conclusions de l'étude des procédés de préparation des extraits aqueux

1° La lixiviation à froid donne une quantité d'extrait aqueux supérieure à la macération indiquée par le Codex.

2° La lixiviation à chaud fournit aussi un rendement

plus élevé en extrait que l'infusion ordonnée par le Codex.

3° La proportion d'extrait obtenue par la lixiviation dépasse de $1/5$ à $1/3$ la quantité provenant du traitement officinal : les propriétés et les réactions du produit ainsi obtenu ne paraissent pas inférieures à celles de l'extrait du Codex.

4° La macération, d'après les indications du Codex, emploie trop peu de liquide et la durée de l'opération est trop courte : en effet, dans la préparation de l'extrait de quinquina du formulaire de 1908, la quantité d'eau est considérable par rapport à celle mise en œuvre pour l'obtention des autres extraits aqueux et la durée de l'opération est quadruple ; aussi le résultat est-il semblable à celui que donne la lixiviation.

Serait-ce à dire qu'une macération ou une infusion prolongée et avec beaucoup de liquide remplacerait la lixiviation ? L'expérience nous prouve le contraire.

La quantité et la qualité de l'extrait seraient peut-être semblables mais la lixiviation employant moins de liquide est par suite plus vite évaporée et ce point constitue à lui seul un grand avantage sur la macération.

La lixiviation est donc la méthode de choix pour la préparation des extraits aqueux et nous paraît mériter d'être substituée au procédé du Codex.

CHAPITRE IV

Les Sirops

Des conclusions que nous avons tirées du chapitre II de ce travail, par les différents dosages d'alcaloïdes, dans le chapitre III par l'étude des extraits, il résulte que la lixiviation est la meilleure méthode de solution extractive par l'eau.

La Convention de Bruxelles indiquait en 1902 que les teintures de drogues héroïques devraient être préparées par percolation. Le Codex de 1908 a, en effet, consacré ce vœu et les extraits fluides sont également préparés par cette méthode, au formulaire légal.

Que le liquide dissolvant soit l'alcool ou l'eau, la percolation possède une supériorité marquée même sur la décoction et à *fortiori* sur l'infusion et la digestion. Cette constatation nous a amené à faire des essais comparatifs sur les méthodes de préparation de quelques sirops avec des solutions obtenues par ces divers procédés.

Nous avons au Codex des sirops obtenus par dissolution du sucre dans les macérés, les infusés, les digestés et les décoctés ; pour ceux-là seuls on en compte 14 au formulaire de 1908 (le Codex de 1884 en portait bien davantage).

Je ne m'occuperai ici que des sirops inscrits au Codex

de 1908 et je comparerai les produits que donne la méthode du Codex, suivie exactement, avec des sirops préparés avec des liquides obtenus par percolation.

Il n'est pas possible de suivre une règle générale pour cette lixiviation car le Codex n'indique pas un même procédé pour tous les sirops ; il y a lieu, pour chacun d'eux, en substituant la percolation au mode d'épuisement indiqué, de modifier soit la durée de l'opération, soit la température.

Pour chacune des préparations des sirops que nous allons examiner, j'indiquerai exactement les deux procédés employés et je comparerai les deux produits.

1^o *Sirops de bourgeons de pins*

I. Procédé du Codex.

Bourgeons de pins.....	100 grammes
Alcool à 60°.....	100 »
Eau distillée bouillante.....	1000 »
Sucre blanc	Q. S.

Contusez les bourgeons de pins, placez-les avec l'alcool dans un vase couvert ; laissez macérer pendant 12 heures en agitant de temps en temps au commencement de l'opération ; ajoutez alors l'eau bouillante. Après six heures de contact, passez à travers une chausse avec légère expression ; ajoutez le sucre dans la proportion de 180 parties pour 100 de colature et faites dissoudre, en vase clos, au bain-marie ; filtrez.

II. Procédé par lixiviation.

La même quantité que précédemment de bourgeons de pins est mise dans l'alcool avec les précautions ci-dessus indiquées par le Codex ; au bout de 12 heures les bourgeons de pins sont mis dans un percolateur et

recouverts d'eau bouillante (150^{cc}). Après un contact de 2 heures laissez écouler rapidement le liquide goutte à goutte. Mettez encore dans le percolateur 200 gr. d'eau bouillante et laissez en contact deux heures ; faites écouler le liquide. Répétez cette opération 4 fois jusqu'à obtention de 1000 gr. de colature (c'est ce que donne la macération).

Terminez le sirop comme l'indique le Codex.

Le sirop de bourgeons de pins du Codex est légèrement coloré en jaune, à odeur et saveur de bourgeons de pins. Celui fait par percolation est un peu plus coloré, il a une odeur semblable, un goût plus prononcé.

2^o *Sirop de capillaire*

I. Codex.

Capillaire du Canada.....	100 grammes
Eau distillée bouillante.....	1500 »
Sucre blanc.....	Q. S.

Versez l'eau bouillante sur le capillaire, laissez infuser pendant six heures en vase clos ; passez avec expression, laissez reposer, décantez. Ajoutez le sucre dans la proportion de 180 grammes pour 100 de colature. Portez rapidement à l'ébullition et passez à travers une étamine.

II. Procédé par lixiviation.

Mettez la même quantité de capillaire finement divisé dans un percolateur, versez 100 gr. d'eau bouillante sur la plante pour la recouvrir entièrement. Après un contact de 4 heures ont fait écouler rapidement le liquide mais goutte à goutte, versez 250 gr. d'eau bouillante, on laisse encore en contact 2 heures et faites

écouler le liquide, répétez cette dernière opération jusqu'à obtention de 1000 gr. de colature, quantité que donne l'infusion. Terminez le sirop comme l'indique le Codex.

Le sirop préparé suivant les indications du Codex est coloré en marron très clair : celui provenant de la percolation est plus foncé, on ne perçoit pas de différence entre les deux au goût et à l'odeur. 10 gr. de ce sirop mêlés à 10 gr. d'eau distillée sont agités avec 5 gouttes de perchlorure de fer : il se développe une coloration vert foncé, due à l'action du sel de fer sur le tannin du capillaire, mais la coloration verte est beaucoup plus faible dans le sirop du Codex.

3° *Sirop de cinq racines*

I. Codex.

Racine d'ache, d'asperge, de fenouil, de persil à : aa	100 gr.
Rhizome de petit houx.....	100 »
Eau distillée bouillante.....	3000 »
Sucre blanc.....	2000 »

Versez la moitié de l'eau bouillante sur les racines coupées et dépoudrées ; laissez infuser pendant douze heures, en remuant de temps en temps ; passez sans expression, filtrez la liqueur au papier dans un lieu frais. Faites une seconde infusion des racines dans le reste de l'eau ; passez et exprimez. Avec le produit de cette seconde opération faites, en y ajoutant le sucre, un sirop par coction et clarification. Lorsque le sirop bouillant marquera 1,26 au densimètre, évaporez-le d'une quantité égale au poids de la première infusion et ramenez-le à 1,26 en ajoutant celle-ci. Passez.

II. Procédé par lixiviation.

Les racines sont réduites en poudre grossière et introduite dans le percolateur, versez à la surface

1000 gr. environ d'eau bouillante pour recouvrir la poudre, laissez en contact 4 heures, faites écouler rapidement le liquide mais goutte à goutte, ajouter 500 gr. d'eau bouillante et après un contact de 4 heures on fait écouler la colature. Mettez de côté les liquides obtenus. Versez encore sur la drogue 400 gr. d'eau bouillante au bout de 4 heures, faites écouler le liquide. Répétez cette opération trois fois encore en recueillant les liquides ensemble. Continuez comme indique le Codex.

Comparaison des sirops. La coloration du sirop fait par percolation est beaucoup plus foncée que celui du Codex, le goût est un peu plus prononcé, les odeurs sont semblablement aromatiques.

4^e Sirop d'espèces pectorales

I. Codex.

Espèces pectorales.....	100 gr.
Eau distillée bouillante.....	1200 »
Sucre blanc.....	2000 »
Eau distillée de fleurs d'oranger.....	50 »
Extrait d'opium.....	0,30

Versez l'eau bouillante sur les fleurs, laissez infuser pendant six heures en vase clos. Passez avec expression de manière à obtenir 1000 gr. de colature ; filtrez. Ajoutez l'eau distillée de fleurs d'oranger dans laquelle vous aurez fait dissoudre l'extrait d'opium et faites avec le sucre un sirop par simple solution au bain-marie.

II. par lixiviation.

Les espèces pectorales sont mises dans un percolateur, versez sur les fleurs de l'eau bouillante pour les recouvrir entièrement. Laissez en contact deux heures, faites écouler le liquide. Versez encore 200 gr. environ

d'eau bouillante, au bout de 2 heures faites écouler le liquide en renouvelant cette opération jusqu'à obtention de 1000 gr. de solution. Terminez comme précédemment.

Comparaison des sirops. L'odeur et la saveur sont semblables, la couleur du produit fourni par percolation est un peu plus foncée.

5° *Sirop de fumeterre*

I. Codex.

Le sirop se prépare au Codex comme celui de capillaire.

II. par lixiviation.

Je l'ai préparé par percolation comme j'ai indiqué pour le même sirop.

Comparaison des sirops. Les sirops présentent les mêmes caractères, de couleur, d'odeur et de saveur d'ailleurs très faibles.

6° *Sirop de gentiane*

I. Codex.

Le formulaire légal le prépare comme celui de capillaire.

II. par lixiviation.

De la même façon que j'ai préparé par lixiviation le sirop de capillaire. La gentiane est réduite en poudre grossière.

Comparaison des sirops. Le sirop de gentiane fait par lixiviation est plus foncé et a un goût plus amer que celui du Codex, l'odeur est analogue. Dans 10 gr. de sirop de gentiane on verse 20 gouttes d'ammoniaque et on agite. Le sirop du Codex prend une coloration jaune moins accentuée.

7° *Sirop de goudron*

I. Codex.

Goudron végétal purifié.....	10 grammes
Grès siliceux, calciné et lavé.....	15
Eau distillée.....	1.000
Sucre blanc	Q. S.

Divisez le goudron au moyen du sable ; versez sur le mélange l'eau chauffée à 60°. Laissez en contact pendant 2 heures, en agitant de temps en temps. Filtre le digesté sur le sucre et faites au bain-marie. en vase clos, un sirop dans la proportion de 180 grammes de sucre pour 100 parties de liquide.

II. par lixiviation.

Divisez 10 grammes de goudron par 100 grammes de grès siliceux. Mettez au percolateur et versez à la surface de l'eau à 60°. Laissez en contact 1/2 heure, faites écouler le liquide et versez une nouvelle quantité d'eau pour recouvrir le sable, après 1/2 heure recommencez cette lixiviation jusqu'à l'obtention de 1.000 gr. de liquide.

Avec ce liquide faire un sirop comme le dit le Codex.

Comparaison des sirops. Le sirop de goudron préparé par lixiviation est plus coloré que celui fait par digestion, le goût et l'odeur sont beaucoup plus développés.

L'acide azotique colore le sirop du Codex en jaune

foncé, coloration plus accentuée dans la préparation par lixiviation.

8° *Sirop de Désessart*

I. Codex.

Racine d'ipécacuanha concassée..	30 grammes
Follicules de séné.....	100
Serpolet	30
Fleurs de coquelicot.....	125
Sulfate de magnésium	100
Vin blanc	750
Eau de fleur d'oranger.....	750
Eau distillée bouillante.....	3000
Sucre blanc.....	Q. S.

Faites macérer la racine d'ipécacuanha et le séné dans le vin blanc pendant douze heures ; passez avec expression, filtrez. Ajoutez, au résidu, le serpolet et les fleurs de coquelicots ; versez l'eau bouillante sur le tout, laissez infuser pendant six heures et passez avec expression. Ajoutez à la liqueur l'eau de fleurs d'oranger et le sulfate de magnésium, filtrez et réunissez le produit obtenu à la liqueur vineuse.

Faites avec le sucre, dans la proportion de 180 grammes pour 100 grammes de liqueur, un sirop par simple solution au bain-marie.

II° par lixiviation.

La racine d'ipéca et le séné sont réduits en poudre grossière et mélangés. Ce mélange est mis au percolateur et on verse du vin blanc pour recouvrir la drogue. Au bout de deux heures on ajoute à la surface du vin, comme pour une lixiviation ordinaire, on laisse le liquide s'écouler lentement goutte à goutte jusqu'à obtention de 650 grammes de soluté, quantité donnée par le procédé du Codex.

Le marc de la lixiviation avec le serpolet et le coquelicot introduit dans le percolateur, on verse de l'eau bouillante pour recouvrir les drogues, au bout de deux

heures de contact on laisse écouler goutte à goutte mais rapidement le liquide et on ajoute encore de l'eau bouillante que l'on laisse une heure en contact, on renouvelle cette dernière opération jusqu'à obtention de 2600 gr. de liquide que l'on réunit avec la liqueur vineuse,

Continuer le sirop comme l'indique le Codex.

Comparaison des deux sirops. Au point de vue de la couleur, de l'odeur et du goût il est difficile de faire une distinction. Cependant on voit que le procédé du Codex traite l'ipéca une première fois par macération, une seconde fois par infusion. Dans le chapitre I de ce travail on a vu que précisément l'infusion était le plus mauvais mode de solution extractive pour l'ipéca tandis que la lixiviation chaude était le meilleur. La macération est aussi bien inférieure à la lixiviation froide.

Il est certain que l'action du sirop fait par lixiviation doit être plus grande que celle produite par le sirop du Codex.

9° *Sirop de Mousse de Corse*

I° Codex.

Mousse de Corse mondée.....	200 gr.
Eau distillée bouillante.....	Q. S.
Sucre blanc.....	1000 gr.

Versez 500 grammes d'eau bouillante sur la mousse de Corse, laissez infuser pendant six heures, passez avec expression. Versez sur le marc une nouvelle quantité d'eau bouillante suffisante pour obtenir, en y comprenant le produit de la première infusion, 530 grammes de colature filtrée, à laquelle vous ajouterez le sucre pour faire un sirop par simple solution au bain-marie couvert.

II° Par lixiviation.

La mousse de Corse est mise dans un perco-

lateur et on verse de l'eau bouillante pour la recouvrir complètement. Au bout de deux heures on laisse écouler goutte à goutte le liquide et on met par dessus la drogue une quantité d'eau chaude suffisante pour imbibier de nouveau toute la drogue, on laisse 1 heure en contact et on renouvelle cette opération jusqu'à obtention de 530 gr. de colature.

Le sirop se termine comme il est dit plus haut.

Comparaison des deux sirops. Le sirop fait par lixiviation est un peu plus coloré que le sirop du Codex, l'odeur et la saveur sont semblables.

10° *Sirop d'écorces d'oranges amères*

I. Codex.

Zestes secs d'oranges amères.....	100 gr.
Alcool à 60°.....	100 »
Eau distillée.....	1000 »
Sucre blanc	Q. S.

Incisez finement les zestes et mettez-les avec l'alcool dans un vase couvert, laissez macérer 12 heures en agitant de temps en temps au commencement de l'opération ; ajoutez alors l'eau chauffée à 70°.

Après six heures de contact, passez à travers une chausse ; ajoutez le sucre dans la proportion de 180 gr. de sucre pour 100 de colature et faites dissoudre en vase clos, au bain-marie, filtrez.

II. Par lixiviation.

Les zestes sont incisés aussi finement que possible et mis dans l'alcool comme précédemment. Au bout de 12 heures on introduit la masse dans un percolateur et on verse de l'eau à 70° pour la recouvrir. Au bout de deux heures on laisse écouler goutte à goutte le liquide et on met par dessus la drogue une quantité d'eau

chaude suffisante pour imbiber de nouveau toutes les écorces, on laisse une heure en contact et on renouvelle cette opération jusqu'à ce qu'on ait obtenu 900 gr. de liquide comme pour le procédé du Codex, on termine le sirop comme précédemment.

Comparaison des deux sirops. On remarque que le sirop fait par lixiviation est moins limpide que par infusion mais en même temps un peu plus coloré et plus aromatique.

11° *Sirop de polygala*

I° Le Codex le prépare de la même façon que le sirop de capillaire.

II° Par lixiviation nous le préparons également comme celui-ci.

La racine sèche de polygala est réduite en poudre grossière.

Comparaison des sirops. Le sirop de polygala a peu de goût et d'odeur par infusion comme par lixiviation.

12° *Sirop de rhubarbe composé*

I. Codex.

Rhubarbe de Chine.....	200 gr.
Racine de chicorée.....	200 »
Feuilles de chicorée.....	300 »
Fumeterre.....	100 »
Scolopendre.....	100 »
Baies d'alkékenge.....	50 »
Cannelle de Ceylan.....	20 »
Santal citrin.....	20 »
Sucre.....	3000 »
Eau.....	Q. S.

Versez 1000 grammes d'eau à 80° sur la rhubarbe, la cannelle et le santal préalablement divisés; laissez infuser pendant six heures. Passez avec expression. Filtrez au papier dans un endroit frais; faites un sirop à froid avec 180 gr. de sucre pour 100 gr. de colature. D'autre part, ajoutez au résidu de la première infusion les autres substances convenablement divisées; versez sur le tout 5000 grammes d'eau bouillante; laissez infuser pendant 12 heures; passez avec expression et faites avec la colature et le reste du sucre un sirop par coction qui devra marquer bouillant 1,26 au densimètre. Ajoutez le premier sirop; clarifiez à la pâte de papier et passez à travers une étamine.

II. Par lixiviation.

La rhubarbe, la cannelle et le santal sont réduits en poudre grossière; on les mélange et la poudre est humectée d'eau pour la gonfler, on la laisse ainsi deux heures, puis on la met dans le percolateur, on verse à la surface de l'eau à 80° pour recouvrir entièrement les drogues, on laisse deux heures en contact. Le liquide est écoulé goutte à goutte rapidement. On verse encore de l'eau à 80° et on laisse deux heures en renouvelant cette opération jusqu'à obtention de 500^{cc} de liquide.

Le marc est mélangé avec les autres substances préalablement humectées et on met au percolateur. On verse de l'eau bouillante à sa surface et on laisse 2 heures en contact. On continue l'opération comme précédemment jusqu'à obtention de 2.500 gr. de colature et l'on termine le sirop comme l'indique le Codex.

Comparaison des 2 sirops. Les deux sirops sont également bruns très foncés. 10 gr. des deux sirops sont mis dans 100 gr. d'eau, on obtient deux solutions qui sont à peu près de même coloration: si on verse dans les deux 20 gouttes d'ammoniaque on voit une coloration

rouge plus intense, due à la rhubarbe, dans le sirop provenant de la lixiviation.

Le sirop préparé par percolation est sensiblement plus amer que le sirop du Codex.

L'odeur est analogue.

13^e Sirop de saponaire

I. Codex.

Se prépare comme celui de capillaire.

II. par lixiviation.

On le prépare comme celui de capillaire par lixiviation, avec la racine réduite en poudre grossière.

Comparaison des sirops. La couleur du sirop par lixiviation est plus accentuée que celle du sirop du Codex, le goût et l'odeur sont analogues.

Conclusion de l'étude des sirops

Il résulte des faits exposés dans ce chapitre :

I. La lixiviation constitue un mode d'obtention des solutions extractives destinées à la préparation des sirops, supérieur à celui indiqué par le Codex.

2^o Les sirops préparés avec de telles solutions sont souvent plus aromatiques, plus colorés, présentent des réactions plus nettes et sont par conséquent préférables à ceux du Codex.

Conclusions générales

J'ai indiqué pour chacun des trois chapitres de ce travail les conclusions qui résultent des divers essais effectués, je les résumerai maintenant en quelques lignes en les envisageant à un point de vue général.

I. Les expériences faites sur quelques drogues à alcaloïdes montrent que les solutions extractives effectuées à chaud et par percolation n'enlèvent pas complètement les principes actifs ; toutefois l'épuisement de la substance est assez avancé et supérieur à celui que l'on obtient au moyen des divers autres modes de solution. La décoction se rapproche assez de la percolation mais elle reste moins recommandable par suite de l'altération trop manifeste des principes de certaines drogues (coca, ipéca).

Par ordre décroissant viennent ensuite : l'infusion, la lixiviation à froid, la digestion et la macération qui donnent toutes des solutions de moins en moins riches.

II. L'étude comparative des extraits préparés par infusion comme l'indique le formulaire légal et par percolation donne un résultat des plus net : La lixiviation est de beaucoup le meilleur mode de préparation des extraits aqueux.

III. Les expériences analogues effectuées pour la préparation des sirops permettent de formuler les mêmes

conclusions que pour les extraits c'est-à-dire affirment la supériorité incontestable de la percolation.

De l'ensemble de cette étude il se dégage nettement que de toutes les méthodes de solutions extractives par l'eau, la lixiviation est la meilleure.

Ce procédé appliqué à la pharmacie en 1833 par Boulay occupe dans le Codex de 1908 une place importante.

Le formulaire prescrit des règles précises pour effectuer cette opération ; il donne même la forme et les dimensions du percolateur et il fait préparer par lixiviation, les teintures de drogues héroïques et les extraits fluides.

Si ce procédé est le meilleur pour épuiser des drogues relativement très actives, nous pouvons penser qu'il est bon aussi pour des drogues d'activité moindre.

Notre travail nous fait supposer que dans la plupart des préparations où il intervient une solution extractive, la lixiviation à froid, telle qu'elle est prescrite par le Codex et la lixiviation à chaud, d'après le mode opératoire que nous avons signalé, peuvent avantageusement remplacer les méthodes préconisées jusqu'à présent.

Nous formulons le vœu que la percolation se généralise dans la pratique pharmaceutique et qu'elle soit introduite au Codex futur pour l'obtention d'un plus grand nombre de médicaments.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 29 juin 1909,

Le Directeur de l'Ecole,

MASSOL.

VU : BON A IMPRIMER :

Montpellier, le 28 juin 1909,

Le Président de la thèse,

JADIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 30 juin 1909,

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

BENOIT.

